Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf

und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

„Histologische und quantitative Untersuchungen zur Pathologie des menschlichen Samenepithels nach kontralateraler Schädigung"

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Doris Kiesewetter

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0099

Aus dem Institut für Hygiene der Universität Düsseldorf

und dem Medizinischen Institut für Lufthygiene und
Silikoseforschung an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Hans-Werner Schlipköter

Abteilung für Experimentelle Pathologie
Leiter: Professor Dr. med. Werner Hilscher

„Histologische und quantitative Untersuchungen zur Pathologie des menschlichen Samenepithels nach kontralateraler Schädigung"

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Doris Kiesewetter

1981

UNIV.
LEIDEN
MBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez. Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Hilscher

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Hofmann

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	4
Ergebnisse	8
Diskussion	
I Kriterien einer Testisschädigung	25
II Kritik der angewandten Methodik	31
III Besprechung der Befunde	34
Zusammenfassung	39
Tabellen	41
Abbildungen	6o
Literatur	71

E i n l e i t u n g

Zur Beurteilung von Störungen der menschlichen Spermatogenese ist eine möglichst subtile Kenntnis der verschiedenen Geschlechtszelltypen und ihrer einzelnen Entwicklungsstadien erforderlich. Eine Untergliederung des Samenepithels kann an Hand zweier verschiedener Kriterien vorgenommen werden:
(1) nach ihrer Lage im Sertolizellverband,
(2) nach ihrem Differenzierungsgrad.

Zu 1: Von großer Bedeutung für die Spermatogeneseforschung war die Beobachtung von Dym und Fawcett (1971), daß das Samenepithel entsprechend seiner Lage im Sertolizellverband und seiner Kontaktfläche zur Basalmembran unterteilt werden kann in ein basales und in ein adluminales Geschlechtszellcompartment. Wie Dym und Fawcett ausführten, werden die Sertolizellen durch einen schmalen Bereich aus "tight junctions" in einen unteren, von der Basalmembran begrenzten Abschnitt, der das basale Geschlechtszellcompartment enthält und in einen oberen, lumennahen Abschnitt, in dem sich das adluminale Geschlechtszellcompartment befindet, untergliedert. Die Geschlechtszellen des basalen Compartments sind dadurch gekennzeichnet, daß sie DNA synthetisieren und der Basalmembran aufliegen oder zumindest mit ihr in Kontakt stehen. Zu den Geschlechtszellen des basalen Compartments gehören sämtliche Spermatogoniengenerationen sowie die präleptotänen I-Spermatocyten, zu den Geschlechtszellen des adluminalen Compartments sämtliche übrigen Spermatogenesezellen, d.h. sämtliche Geschlechtszellen, die nicht DNA synthetisieren und keine Kontaktfläche zur Basalmembran besitzen. In diesem Zusammenhang ist es von Interesse, daß die "tight junctions", welche das basale vom adluminalen Geschlechtszellcompartment trennen, einem Gürtel vergleichbar die einzelnen Sertolizellen umgeben und eine festeVerbindung zwischen den aneinandergrenzenden Sertolizellen darstellen, so daß eine Diffusionsbarriere zwischen dem basal und adluminal gelegenen Interzellularraum entsteht.

Zu 2: Für eine detailliertere Untersuchung der Spermatogenese ist neben der Kenntnis der zum basalen und adluminalen Geschlechtszellcompartment gehörenden Spermatogenesezellen vor allem eine Unterscheidung aufgrund struktureller Merkmale notwendig, welche die eingangs geforderte Untergliederung in verschiedene Geschlechtszelltypen und ihre einzelnen Entwicklungsstufen ermöglicht. Über die differenzierten Geschlechtszellen, zu denen in der Reihenfolge ihres Differenzierungsgrades aufgeführt die B-Spermatogonien, die I- und II-Spermatocyten sowie die runden und elongierten Spermatiden gehören, liegen zahlreiche gesicherte detaillierte Untersuchungsbefunde vor. Die undifferenzierten Geschlechtszellen dagegen, die sogenannten A-Spermatogonien, sind in ihrem histologischen Bild nicht genau definiert und z.Zt. Gegenstand kontroverser Diskussion. Die von Clermont (1963) vorgeschlagene Untergliederung in Spermatogonien vom Typ A-pale und A-dark ist auf Widerspruch von Rowley, Berlin und Heller (1971), Schulze (1978) sowie Hilscher (1980) gestossen. Trotzdem wird diese Einteilung von den meisten Untersuchern bei qualitativen und quantitativen Untersuchungen der menschlichen Spermatogenese angewandt, da sonst die von den verschiedenen Untersuchern erhobenen und veröffentlichten Befunde und Daten über Störungen im Bereich der A-Spermatogonien nur schwer miteinander verglichen werden könnten.

Da bei Störungen der Spermatogenese fast immer auch die somatischen Zellen betroffen sind, sollte der Untersucher auch die aus somatischen Zellen aufgebauten Compartments beurteilen können. Die Düsseldorfer Arbeitsgruppe "Biologie und Klinik der Reproduktion" empfiehlt eine Unterscheidung in folgende, aus somatischen Zellen gebildete Compartments:

(1) das Sertolizellcompartment,
(2) das Compartment des boundary tissue (Grenzgewebe zwischen Kanälchen und Interstitium, früher als Lamina propria bezeichnet),
(3) das Leydigzellcompartment,

(4) das vasale Compartment,
(5) das extravasale interstitielle Compartment minus Leydigzellen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Überblick über die Relationen der einzelnen Geschlechtszelltypen bei gestörter Spermatogenese zu gewinnen. Dabei interessierten vor allem Befunde und Daten von kontralateralen Testes, deren "contralateraler" bzw. "ipsilateraler Partner" Ort der Primärschädigung waren. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Geschlechtszelltypen unterschieden:

A-pale-Spermatogonien,
A-dark-Spermatogonien,
A-long-Spermatogonien (Rowley, Berlin und Heller, 1971),
B-Spermatogonien,
präleptotäne bis zygotäne I-Spermatocyten,
pachytäne bis diakinetische I-Spermatocyten,
runde Spermatiden,
elongierte Spermatiden.

Material und Methodik

Für die Untersuchungen stand Biopsiematerial aus den Testes von zwanzig Patienten aus der Andrologischen Abteilung der Universität Düsseldorf zur Verfügung. Das Krankengut setzte sich aus Fällen mit Varicocele, Torsion, Orchitis, Dystopie und anlagebedingter Testisschädigung zusammen.

Die Biopsiezylinder wurden in Bouin'scher Lösung fixiert, über die aufsteigende Alkoholreihe in Paraplast eingebettet und 5 µm dick geschnitten. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxilin-Eosin, sowie nach van Gieson und Orcein.

Bei insgesamt zehn von den zwanzig Patienten lag Biopsiematerial aus beiden Testes vor. Bei Fällen mit Sertoli-Cells-Only-Syndrom wurde bis auf einen Fall auf eine quantitative Aussage (siehe unten!) verzichtet.

Die cytologische Auswertung erfolgte mit einem Mikroskop der Firma Wild bei 750-facher Vergrößerung:
Okular 15:1, Objektiv mit Ölimmersion 50:1.

In allen Fällen wurden zur Dokumentation Übersichtszeichnungen (in 75-facher Vergrößerung: Okular 15:1, Zeichengerät 1,25:1, Objektiv 4:1) und Zeichnungen der Tubulusquerschnitte (940-fache Vergrößerung: Okular 15:1, Zeichengerät 1,25:1, Objektiv 50:1) angefertigt, die das Auszählen der jeweiligen Zellen erleichterten.

Zur Auswertung wurden in den Übersichtszeichnungen nach Möglichkeit nur runde Kanälchenquerschnitte ausgewählt. Mit Hilfe eines Zeichentubus wurden von jedem Tubulusquerschnitt Zeichnungen in 940-facher Vergrößerung angefertigt, die darin enthaltenen Zellen gezählt und der jeweilige Umfang sowie die Fläche mit einem MOP-Plotter gemessen. Pro Testis wurden jeweils 50 Querschnitte von Hodenkanälchen mit den darin enthaltenen Geschlechtszellen und Sertolizellen ausgewertet.

Die morphologische Auswertung der Zellen erfolgte nach folgenden Unterscheidungsmerkmalen:

A-dark Spermatogonien.
Der Zellkern ist rund bis rundoval mit einem dunklen Caryoplasma, welches weitgehend homogen, zuweilen leicht gekörnt (Schulze 1978) erscheint. In den meisten Kernen der A-dark-Spg. befinden sich Aufhellungsbereiche ("vacuoles", Roosen-Runge, 1956), innerhalb derer sich ein Nucleolus befinden kann. Gelegentlich wurden zwei "Löcher" im Kern beobachtet. Die Nucleolen liegen in der Peripherie des Kerns. A-dark-Spg. haben breitbasigen Kontakt mit der Basalmembran der Tubuli seminiferi.

A-pale Spermatogonien.
Die Zellkerne dieses Typs sind oval bis rundoval. Der Nucleolus (gelegentlich sind zwei Nucleolen erkennbar) befindet sich in der Peripherie des Kerns. Das Caryoplasma ist entweder fein granuliert und homogen verteilt, stärker granuliert, oder aber es liegt in "wolkiger" bis scholliger Struktur vor. Die Spermatogonien vom Typ A-pale liegen dem boundary tissue breitbasig an.

A-long Spermatogonien.
Dieser Typ wurde nur ganz vereinzelt gefunden. Der langovale Kern besteht aus dunklem und fein granuliertem Caryoplasma und liegt in seiner Länge parallel zur Basalmembran. Die Nucleolen liegen in der Nähe der Kernmembran (Rowley, Berlin und Heller, 1971).

B-Spermatogonien
haben einen runden Zellkern mit feingranuliertem Kernplasma. Darin ungleichmäßig verteilt imponiert "krustenartig" aggregiertes Chromatin. Mehrere, meist jedoch nur zwei Nucleolen grenzen an die Kernmembran, die verdickter erscheint als bei den Spermatogonien vom Typ A. Die Cytoplasmaausläufer reichen an die Basalmembran der Tubuli.

Spermatocyten.

In der ersten Gruppe sind die Stadien des Präleptotäns und Zygotäns zusammengefaßt.
Präleptotäne Spermatocyten unterscheiden sich von den B-Spermatogonien lediglich durch ihr stärker granuliertes Caryoplasma. Ein oder mehrere Nucleolen liegen meist im Zentrum des Kerns. Die Kernmembran ist wie bei den B-Spg. verdickt, jedoch wirkt sie "durchbrochen" und krustig.
Bei den leptotänen Spermatocyten verdichtet sich das Chromatin zu filamentartiger Form. Im Zygotän-Stadium lassen sich die fadenförmigen Strukturen des Chromatins deutlich erkennen.

Die zweite Gruppe der Spermatocyten I. Ordnung stellen die pachytänen, diplotänen und diakinetischen Spermatocyten dar. Hier verleihen die dicken Chromatinfäden dem Zellkern sein charakteristisches Aussehen (Zukerman, 1978).

Spermatocyten II. Ordnung sind im Tubulus selten zu sehen. Sie ähneln den Spermatiden, sind aber größer als diese. Runde Spermatiden besitzen ein stellenweise stark aggregiertes Chromatin. Das übrige Caryoplasma ist homogen und hell. Bei fortgeschrittenen Stadien ist das Akrosom erkennbar.

Elongierte Spermatiden.
Hierzu wurden alle Zellen gezählt, die bereits ihre runde Form verloren hatten und ein deutlich erkennbares Akrosom aufwiesen. Das Chromatin dieser Kerne erscheint stark verdichtet und homogen dunkel.

Sertolizellen.
Die Kerne der Sertolizellen sind eingebuchtet und eingefaltet. Die großen Nucleolen liegen mittelständig. Die in Degeneration begriffenen Sertolizellen wurden getrennt aufgeführt. Sie wiesen abgerundete, "geblähte" Kerne auf.

Diverse Spermatogonien oder Spermatocyten.
In dieser Kategorie sind alle die Geschlechtszellen aufgeführt, die nicht eindeutig einzuordnen waren. Sämtliche Mitosen befinden sich ebenfalls in dieser Rubrik.

Pseudosertolizellen.
In den von Sertolizellen gebildeten, in das Kanälchenlumen ragenden Pfröpfen finden sich häufig dislozierte Sertolizellkerne, die abgerundet und vergrößert sind. Hiervon schwer zu unterscheiden sind gelegentlich degenerativ veränderte Kerne von pachytänen Spermatocyten, da ihr Caryoplasma mitunter sehr strukturarm ist. Bei einzeln vorkommenden Kernen, die von reichlich Cytoplasma umgeben sind, handelt es sich meistens um echte Sertolizellkerne. Liegen dagegen Gruppen von Kernen vor, handelt es sich meist um "Pseudosertolizellkerne", d.h. degenerativ veränderte Kerne pachytäner Spermatocyten. In diesem Falle zeigt zumindest meist einer der Kerne Kriterien, die charakteristisch für pachytäne Spermatocyten sind.

Als undefinierbare Zellen wurden solche Zellen bezeichnet, bei denen weder durch Form, noch Umgebung oder Morphologie des Kerns festzustellen war, ob es sich um Geschlechtszellen oder Sertolizellen handelt. Auch zu der Gruppe der Macrophagen gehörende "Fremdzellen" wurden hier berücksichtigt.

Losgelöste Zellen.
In einer Anzahl Tubuli hatte sich das Cytoplasma der Sertolizellen von der Basalmembran gelöst, und die darin befindlichen Zellkerne waren zur Tubulusmitte abgedriftet. Diese im Tubuluslumen befindlichen, separierten Zellen sind gesondert ausgezählt worden.

Ergebnisse

A) V a r i c o c e l e

- Patient 1: re. und li. Testis; Patient 2: re. und li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 1 sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Im Ejakulat von Patient 1, der an einer beidseitigen idiopathischen Varicocele vom Plexustyp II-III nach Steeno mit Reflux litt, fanden sich präoperativ
8 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 3o% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 4o%,
Spermatogenesezellen unterschiedlicher Reifegrade.
Postoperativ stellte sich bei diesem Patienten eine Besserung ein.
Die Volumina Testis betrugen rechts und links jeweils 17 ml.

Im Ejakulat von Patient 2 mit einer beidseitigen idiopathischen Varicocele (links vom Plexustyp III, rechts vom Plexustyp II) wurden keine Geschlechtszellen gefunden. Bei diesem Patienten trat postoperativ keine Besserung auf.
Die Volumina Testis betrugen rechts und links jeweils 19 ml.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Anzahl der Sertolizellen lag bei Patient 1 im Normbereich; bei Patient 2 war sie links und rechts stark erhöht.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei Patient 1 im rechten Testis eine leichte Reduzierung der A-dark-Spermatogonien, im linken Testis eine deutliche Reduzierung der A-dark-Spermatogonien. Der Patient 2 besaß nahezu keine A-dark-Spermatogonien in beiden Testes.

A) V a r i c o c e l e

Bei Patient 1 war im rechten Testis eine deutliche Vermehrung der A-pale-Spermatogonien gegenüber der Norm festzustellen. Im linken Testis lag die Anzahl der A-pale-Spermatogonien im Normbereich.

Bei beiden Patienten wurden keine A-long-Spermatogonien nachgewiesen.

Die B-Spermatogonien waren bei Patient 1 rechts vermindert, links leicht vermindert. Bei Patient 2 war die Anzahl der B-Spermatogonien rechts nahezu null, links waren keine B-Spermatogonien nachweisbar.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment war gekennzeichnet bei Patient 1 durch eine im Normbereich liegende Anzahl präleptotäner bis zygotäner Spermatocyten, eine deutliche Reduzierung der pachytänen Spermatocyten und eine ganz ausgeprägte Reduzierung der runden und elongierten Spermatiden in beiden Testes. Bei Patient 2 fehlte das adluminale Compartment in beiden Testes.

B) T o r s i o n
==========

- Patient 3: li. Testis; Patient 4: re. und li. Testis; Patient 5: li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 2 sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Im Ejakulat von Patient 3, bei dem eine rechtsseitige Torsion intrapuberal eintrat und bei dem im kontralateralen linken Testis eine Orchitis infolge Varicocele abgelaufen war, fanden sich
1 Million Spermatozoen pro ml, von denen weniger als 3% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von weniger als 1%,
Spermatiden.
Der untersuchte kontralaterale Testis hatte ein Volumen von 19 ml.
Die FSH- und LH-Werte waren erhöht.

Im Ejakulat von Patient 4, bei dem eine partielle linksseitige Torsion mit anschließender Detorquierung stattgefunden hatte und bei dem sowohl der betroffene als auch der kontralaterale Testis untersucht wurde, fanden sich
1 Million Spermatozoen pro ml mit weniger als 3% normal geformten Spermien,
eine Spermatozoenmotilität von 3o%,
Spermatiden.
Der torquierte linke Testis hatte ein Volumen von 25 ml, der kontralaterale rechte 19 ml.
Die FSH- und LH-Werte waren erhöht.

Im Ejakulat von Patient 5, bei dem eine rechtsseitige Torsion postpuberal stattgefunden hatte, fand sich im kontralateralen linken Testis
1 Million Spermatozoen pro ml, von denen weniger als 3% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von weniger als 1%,

B) T o r s i o n

zahlreiche Spermatiden, vereinzelt Spermatocyten.
Das Volumen des untersuchten linken Testis betrug 17 ml.
Die FSH- und LH-Werte waren erhöht.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden: Die Anzahl der Sertolizellen lag bei Patient 3 sowie im ehemals torquierten linken Testis des Patienten 4 im Normbereich; im kontralateralen rechten Testis des Patienten 4 sowie im linken Testis des Patienten 5 waren die Sertolizellen vermindert.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei Patient 3 keinerlei A-dark-Spg.; bei Patient 4 im ehemals torquierten linken Testis lagen die A-dark-Spg. im Normbereich; im kontralateralen rechten Testis des Patienten 4 waren sie sogar stark erhöht. Der Patient 5 wies nur eine sehr stark verminderte Anzahl von A-dark-Spg. auf.

Die Anzahl der A-pale-Spg. lag bei allen drei Patienten im Normbereich.

A-long-Spg. waren im linken Testis von Patient 3 und im ehemals torquiert gewesenen linken Testis von Patient 4 nicht nachweisbar. Im kontralateralen rechten Testis von Patient 4 sowie im linken Testis von Patient 5 lag die Anzahl der A-long-Spg. im Normbereich.

Die Anzahl der B-Spg. war bei Patient 3 und 5 vermindert, bei Patient 4 stark vermindert.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment war gekennzeichnet durch eine im Normbereich liegende Anzahl präleptotäner bis zygotäner Spermatocyten bei allen drei Patienten mit Torsion. Die pachytänen Spermatocyten waren bei Patient 3 leicht vermindert. Dieser Patient zeigte einen deutlichen Hiatus zwischen den pachytänen Spermatocyten und den runden Spermatiden, die Anzahl der runden Spermatiden war daher vermindert, ebenso die Anzahl der elongierten Spermatiden.

B) T o r s i o n

Bei Patient 4 lag die Anzahl der pachytänen Spermatocyten im Normbereich, ebenso die der runden Spermatiden, während die Anzahl der elongierten Spermatiden im ehemals torquierten linken Testis im Normbereich, im kontralateralen rechten Testis jedoch vermindert war.

Bei Patient 5 war die Anzahl der pachytänen Spermatocyten leicht vermindert, die der runden Spermatiden lag im Normbereich, die Anzahl der elongierten Spermatiden war geringfügig vermindert.

C) O r c h i t i s

- Patient 6: re. und li. Testis; Patient 7: re. Testis; Patient 8: re. Testis; Patient 9: re. und li. Testis; Patient 1o: re. und li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen bei Orchitis sind in den Tabellen 3 und 4 sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Im Ejakulat von Patient 6, bei dem es sich um Zustand nach Begleitorchitis rechts handelt, fanden sich
5 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 5o% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 5o%,
vereinzelt Spermatiden.
Der betroffene rechte Testis hatte ein Volumen von 14 ml, der kontralaterale 18 ml.
Die FSH- und LH-Werte lagen im Normbereich.

Im Ejakulat von Patient 7, bei dem der Zustand nach beidseitiger Mumpsorchitis vorlag und bei dem gleichzeitig eine linksseitige Varicocele vom Plexustyp III. Grades mit Reflux bestand, fanden sich
1 Million Spermatozoen pro ml, die jedoch nicht normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 0%,
einige Spermatiden.
Der rechte kontralaterale Testis hatte ein Volumen von 13 ml.
Der FSH-Wert war deutlich erhöht, der LH-Wert lag im Normbereich.

Im Ejakulat von Patient 8, bei dem es sich um den Zustand nach einer subklinischen Orchitis, einer Begleitvaricocele links und um ein Sertoli-Cells-Only-Syndrom im untersuchten kontralateralen rechten Testis handelte, fanden sich
1o Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 26% normal geformt waren,

C) O r c h i t i s

eine Spermatozoenmotilität von 4o%,
vereinzelt Spermatiden.
Der untersuchte rechte Testis hatte ein Volumen von 17 ml.
Der FSH-Wert war deutlich erhöht, der LH-Wert lag im Normbereich.

Im Ejakulat von Patient 9, bei dem es sich um den Zustand nach subklinischer Begleitorchitis handelt und bei dem eine Begleitvaricocele vom zentralen Typ O.-I. Grades nach Steeno im linken Testis bestand, fanden sich
9 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 6% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 3o%,
Spermatiden.
Beide Testes hatten ein Volumen von je 25 ml.
Die FSH- und LH-Werte lagen im Normbereich.

Im Ejakulat von Patient 1o mit Begleitorchitis fanden sich
1o,4 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 3% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 1o%,
zahlreiche Spermatiden und weniger als 1% Spermatocyten.
Der rechte Testis hatte ein Volumen von 19 ml, der linke von 21 ml.
Die FSH- und LH-Werte lagen im Normbereich.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Anzahl der Sertolizellen war im rechten Testis des Patienten 6, bei dem ein Sertoli-Cells-Only-Syndrom bestand, sowie im rechten Testis von Patient 7, bei dem eine beidseitige Mumpsorchitis vorlag, deutlich erhöht; im kontralateralen linken Testis des Patienten 6 sowie in den beiden Testes der Patienten 9 und 1o lagen die Werte im Normbereich bzw. waren geringfügig erniedrigt. Im rechten Testis des

C) O r c h i t i s

Patienten 8 war die Anzahl der Sertolizellen geringfügig erhöht.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei den Patienten 6 und 7 mit abgelaufener Orchitis in den befallenen Testes keine A-dark-Spermatogonien, im kontralateralen linken Testis des Patienten 6 waren sie reduziert. Bei den Patienten 8 und 9 mit subklinischer Orchitis bzw. Begleitorchitis waren die A-dark-Spermatogonien stark reduziert bzw. nahezu null. Bei Patient 1o mit Begleitorchitis waren im linken Testis keine A-dark-Spermatogonien zu finden, im rechten Testis war die Anzahl nahezu null.

Im kontralateralen linken Testis von Patient 6, der an einem rechtsseitigen Sertoli-Cells-Only-Syndrom litt, war die Anzahl der A-pale-Spg. vermindert. Im rechten Testis von Patient 7 war die Anzahl der A-pale-Spg. ebenfalls vermindert.

In den beiden Testes der Patienten 8 und 9 lag die Anzahl der A-pale-Spermatogonien im Normbereich.
Der Patient 1o mit einer beidseitigen Begleitorchitis wies eine verminderte Anzahl von A-pale-Spermatogonien in beiden Testes auf.
A-long-Spermatogonien waren bei den Patienten 6, 7, 8 und 9 in den untersuchten Testes teils vermindert, teils nicht vorhanden. Patient 1o wies in beiden Testes eine normale Anzahl von A-long-Spermatogonien auf.
Die Anzahl der B-Spermatogonien war in den untersuchten Testes der Patienten 6, 7, 8, 9 und im rechten Testis des Patienten 1o vermindert; im linken Testis von Patient 1o war die Anzahl der B-Spg. gegenüber der Norm erhöht.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment war gekennzeichnet durch eine Verminderung der präleptotänen bis zygotänen Spermatocyten in den untersuchten Testes der Patienten 7,

C) O r c h i t i s
==========

8 und 1o, in den beiden Testes von Patient 9 lag die Anzahl der Spermatocyten im Normbereich. Im kontralateralen linken Testis des Patienten 6 war die Anzahl der präleptotänen bis zygotänen Spermatocyten gegenüber der Norm vermindert.
Im rechten Testis des Patienten 7 war ein deutlicher Hiatus zwischen den präleptotänen/zygotänen und pachytänen Spermatocyten zu beobachten. In diesem Testis waren die reiferen Geschlechtszelltypen als diejenigen der pachytänen Spermatocyten im adluminalen Compartment stark vermindert.

Im kontralateralen linken Testis von Patient 6 sowie in beiden Testes des Patienten 9 lag die Anzahl der pachytänen Spermatocyten im Normbereich.
Im rechten Testis des Patienten 7 war die Anzahl der pachytänen Spermatocyten deutlich vermindert; im rechten Testis von Patient 8 sowie in beiden Testes von Patient 1o war die Anzahl der pachytänen Spermatocyten gegenüber der Norm reduziert.

Bei Patient 6 war die Anzahl der runden und elongierten Spermatiden im kontralateralen linken Testis vermindert.
Patient 7 wies im rechten Testis nur eine stark verminderte Anzahl von runden und elongierten Spermatiden auf.
Im rechten Testis von Patient 8 war die Anzahl der runden Spermatiden deutlich vermindert, die der elongierten nahezu null.
Bei Patient 9 lag die Anzahl der runden und elongierten Spermatiden im linken Testis im Normbereich, im rechten Testis war sie dagegen reduziert.
Patient 1o wies in beiden Testes eine reduzierte Anzahl von runden, dagegen eine im Normbereich liegende Anzahl von elongierten Spermatiden auf.

D) Verschluß

- Patient 11: re. und li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 5 sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Von Patient 11 stand kein Sperma zur Verfügung. Es bestand eine Verschlußazoospermie. Bei diesem Patienten war der linke Nebenhoden wegen Tuberkulosebefall nach Ablauf einer Epididymitis exstirpiert worden. Der rechte Nebenhoden war im Caudabereich induriert.
Die Volumina Testis lagen mit je 25 ml rechts und links im Normbereich.
Der FSH-Wert war normal, der LH-Wert ungewöhnlich erhöht.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Anzahl der Sertolizellen bezogen auf den Tubulusumfang lag in beiden Testes im Normbereich.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei Patient 11 für alle Spermatogenesezell-Kategorien im rechten Testis Normwerte. Im linken Testis war die Anzahl der A-dark-Spg. leicht vermindert.
Die A-pale-Spg. waren in beiden Testes in normaler Anzahl vorhanden.
Die A-long-Spg. fehlten im linken Testis.
Die B-Spg. waren links vermindert.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment zeigte in beiden Testes eine im Normbereich liegende Anzahl präleptotäner bis zygotäner Spermatocyten.
Die pachytänen Spermatocyten waren links vermindert.
Die runden und elongierten Spermatiden waren im linken Testis mehr oder weniger deutlich gegenüber der Norm reduziert.

E) D y s t o p i e

- Patient 12: re. und li. Testis; Patient 13: li. Testis; Patient 14: li. Testis; Patient 15: re. Testis; Patient 16: li. Testis; Patient 17: li. Testis; Patient 18: li. Testis; Patient 19: re. und li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den Tabellen 6, 7, 8 und 9 sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Im Ejakulat von Patient 12, der einen ehemals dystopen linken Testis sowie einen orthotopen kontralateralen rechten Testis besaß und bei dem nach LH-Stimulierung im Alter von 1o Jahren ein Deszensus testis stattgefunden hatte, fanden sich
1,5 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen weniger als 3% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von weniger als 1%,
Spermatiden.
Der betroffene linke Testis hatte ein Volumen von 16 ml, der kontralaterale von 18 ml.
Die FSH- und LH-Werte lagen im Normbereich.

Im Ejakulat von Patient 13 mit einem hoch intrascrotal gelegenen atrophischen rechten und einem orthotopen kontralateralen linken Testis fanden sich
1 Million Spermatozoen pro ml, von denen 15% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 3o%,
reichlich Spermatiden und vereinzelt Spermatocyten.
Der untersuchte kontralaterale Testis hatte ein Volumen von 21 ml.
Die FSH-Werte waren normal, die LH-Werte leicht erhöht.

Im Ejakulat von Patient 14 mit hoch intrascrotal gelegenem atrophischen rechten Testis und orthotopem kontralateralen linken Testis fanden sich

E) D y s t o p i e

1o Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 26% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 4o%,
vereinzelt Spermatiden.
Der untersuchte kontralaterale Testis hatte ein Volumen von 15 ml.

Im Ejakulat von Patient 15 mit bestehendem linksseitigen Kryptorchismus und orthotopem kontralateralen rechten Testis fanden sich
2 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen weniger als 3% normal geformt waren,
eine Spermatozoenmotilität von 1o%,
vereinzelt Spermatiden.
Der untersuchte rechte Testis hatte ein Volumen von 2o ml.
Die FSH- und LH-Werte lagen im Normbereich.

Von Patient 16 stand kein Sperma zur Verfügung, da der Nebenhoden des kontralateralen linken Testis durch eine Begleitorchitis verschlossen war. Der ehemals dystope rechte Testis war hoch intrascrotal gelagert und atrophiert. Das Volumen des untersuchten orthotopen Testis betrug 2o ml.
Die FSH-Werte waren erhöht, die LH-Werte lagen im Normbereich.

Von Patient 17 stand kein Sperma zur Verfügung. Es handelte sich um ehemalige Leistenhoden beiderseits, wovon der rechte postoperativ atrophierte. Untersucht wurde der kontralaterale linke Testis, dessen Volumen 18 ml betrug.
Die FSH- und LH-Werte waren erhöht.

Im Ejakulat von Patient 18, bei dem im Alter von 16 Jahren eine Orchidektomie des ehemals dystopen rechten Testis durchgeführt worden war und bei dem eine Begleitvaricocele links O.-I. Grades nach Steeno bestand, fanden sich
1,6 Millionen Spermatozoen pro ml, von denen 0% normal ge-

E) D y s t o p i e
==========

formt waren,
eine Spermatozoenmotilität von weniger als 1%,
Spermatiden.
Das Volumen des untersuchten linken Testis betrug 2o ml.
Die FSH-Werte waren erhöht, die LH-Werte lagen im Normbereich.

Von Patient 19 stand kein Sperma zur Verfügung. Bei dem ehemaligen Leistenhoden rechts wurde intrapuberal eine Orchidopexie vorgenommen. Der Testis war relativ hoch intrascrotal gelagert und atrophisch.
Das Testivolumen rechts betrug 13 ml, links 17 ml.
Die FSH- und LH-Werte waren deutlich erhöht.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Anzahl der Sertolizellen, bezogen auf den Tubulusumfang war bei Patient 12 im dystopen linken sowie im orthotopen rechten und bei Patient 13 im untersuchten orthotopen linken Testis im Normbereich, bei Patient 14 im orthotopen linken Testis erhöht und bei Patient 15 im untersuchten orthotopen rechten Testis leicht vermindert.
Patient 16 wies im orthotopen linken Testis eine sehr starke Ausdünnung des Sertolizellcompartments auf, während die Werte für den dystopen linken Testis des Patienten 17 und den orthotopen kontralateralen linken Testis von Patient 19 im Normbereich lagen. Der ehemals dystope rechte Testis des Patienten 19 zeigte eine deutliche Erhöhung der Anzahl der Sertolizellen. Im orthotopen linken Testis von Patient 18 war die Erhöhung nur gering ausgeprägt.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei Patient 12 in beiden Testes eine verminderte Anzahl von A-dark-Spg., bei den Patienten 13 und 14 war jeweils in den orthotopen linken Testes die Anzahl der A-dark-Spg. gering vermindert.

E) Dystopie

Patient 15 hatte im untersuchten orthotopen rechten Testis nahezu keine A-dark-Spg.
Die Anzahl der A-dark-Spg. war bei den Patienten 16 und 18 jeweils in den orthotopen linken Testes vermindert; bei Patient 17 war im dystopen linken und bei Patient 19 im orthotopen kontralateralen linken Testis die Anzahl der A-dark-Spg. nahezu null. Im ehemaligen rechten Leistenhoden des Patienten 19 waren keine A-dark-Spg. vorhanden.

Während bei Patient 12 die Anzahl der A-pale-Spg. beiderseits leicht erhöht war, bewegten sich die Werte bei den Patienten 13 und 14 in den untersuchten orthotopen linken Testes und bei Patient 15 im orthotopen rechten Testis im Normbereich. Bei Patient 16 war die Anzahl der A-pale-Spg. im orthotopen linken Testis leicht erhöht, bei den Patienten 17 und 18 lagen sie jeweils im linken Testis im Normbereich. Bei Patient 19 war die Anzahl der A-pale-Spg. im ehemals dystopen rechten Testis stark vermindert, im orthotopen kontralateralen linken Testis leicht vermindert.

Die Anzahl der A-long-Spg. war im dystopen linken Testis des Patienten 12 vermindert, in den orthotopen rechten Testes der Patienten 12 und 15 sowie in den orthotopen linken Testes der Patienten 13 und 14 im Normbereich; die Patienten 16, 17, 18 und 19 wiesen keine A-long-Spg. auf.

Die Anzahl der B-Spg. war im ehemals dystopen linken Testis des Patienten 12 und im orthotopen linken Testis des Patienten 14 stark vermindert, im orthotopen kontralateralen rechten Testis des Patienten 12 und im orthotopen rechten Testis des Patienten 15 war sie nur geringfügig, dagegen im orthotopen linken Testis des Patienten 13 deutlich vermindert. Im dystopen linken Testis des Patienten 17 lag die Anzahl der B-Spg. im Normbereich, bei den Patienten 16 und 18 war sie jeweils in den orthotopen linken Testes vermindert, bei Patient 19 war sie in den beiden Testes, dem ehemals dystopen

E) D y s t o p i e

rechten und dem orthotopen linken stark vermindert.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment war gekennzeichnet durch eine im Normbereich liegende Anzahl der präleptotänen bis zygotänen Spermatocyten bei Patient 13 im orthotopen linken und bei Patient 15 im orthotopen rechten Testis. Bei Patient 12 war die Anzahl dieser Spermatocyten im ehemaligen linken Leistenhoden geringgradig, im orthotopen kontralateralen rechten deutlich, ebenso im orthotopen linken Testis des Patienten 14 vermindert.
Bei Patient 16 lag die Anzahl der präleptotänen bis zygotänen Spermatocyten im orthotopen linken Testis, bei Patient 17 im dystopen linken Testis im Normbereich, bei Patient 18 war sie im orthotopen linken Testis vermindert, bei Patient 19 war sie in den beiden Testes, d.h. im dystopen rechts und dem orthotopen links stark vermindert.

Die Anzahl der pachytänen Spermatocyten war in beiden Testes von Patient 12 leicht vermindert, ebenso die der runden Spermatiden. Zwischen runden und elongierten Spermatiden lag bei diesem Patienten ein Hiatus, die elongierten Spermatiden waren also stark vermindert.
Bei Patient 13 lag die Anzahl der pachytänen Spermatocyten im untersuchten orthotopen linken Testis im Normbereich. Die Anzahl der runden und elongierten Spermatiden war erniedrigt. Zwischen pachytänen Spermatocyten und runden Spermatiden war ein deutlicher Hiatus.

Bei Patient 14 war die Anzahl der pachytänen Spermatocyten sowie die der runden und elongierten Spermatiden im untersuchten orthotopen linken Testis vermindert.

Bei Patient 15 lag die Anzahl der pachytänen Spermatocyten im untersuchten orthotopen rechten Testis im Normbereich. Zwischen pachytänen Spermatocyten und runden Spermatiden zeigte sich ein deutlicher Hiatus, die Anzahl der runden

E) D y s t o p i e

und elongierten Spermatiden war vermindert.

In den jeweils untersuchten orthotopen linken Testes der Patienten 16 und 18 sowie im dystopen linken Testis des Patienten 17 zeigte sich ein deutlicher Hiatus zwischen den mehr oder weniger stark verminderten pachytänen Spermatocyten und den stark verminderten runden Spermatiden; bei Patient 16 trat darüberhinaus noch ein starker Hiatus zwischen runden und elongierten Spermatiden auf. Die elongierten Spermatiden waren bei den Patienten 17 und 18 stark reduziert.
Die Anzahl der pachytänen Spermatocyten war im ehemals dystopen rechten und dem orthotopen linken Testis von Patient 19 nahezu null, ebenso die der runden und elongierten Spermatiden.

F) A n l a g e b e d i n g t e Testisschädigung

- Patient 2o: re. und li. Testis. -

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 1o sowie den Tabellen 11, 12 und 13 zusammengefaßt.

Von Patient 2o, bei dem sich im Keimepithel hypoplastische Zonen mit kleinen Tubuli und unreifen Sertolizellen fanden, stand kein Sperma zur Verfügung.
Die Volumina Testis betrugen rechts und links jeweils 17 ml. Der FSH-Wert lag im Normbereich, der LH-Wert war leicht erhöht.

Im Biopsiematerial konnten folgende Befunde erhoben werden:

Die Anzahl der Sertolizellen pro Tubulusumfang war in beiden Testes normal.

Das basale Geschlechtszellcompartment zeigte bei diesem Patienten im linken Testis eine starke Verminderung der A-dark-Spg., im rechten Testis war die Anzahl der A-dark-Spg. nahezu null.
A-pale-Spg. und A-long-Spg. lagen rechts im Normbereich, links waren sie leicht vermindert.
B-Spg. waren in beiden Testes deutlich vermindert.

Das adluminale Geschlechtszellcompartment war gekennzeichnet durch eine im Normbereich liegende Anzahl präleptotäner bis zygotäner Spermatocyten in beiden Testes. Die Anzahl der pachytänen Spermatocyten war leicht, die der runden und elongierten Spermatiden deutlich vermindert.

Diskussion

(I) Kriterien einer Testisschädigung

Die Düsseldorfer Arbeitsgruppe "Biologie und Klinik der Reproduktion" hat anhand ausgedehnter Studien an Testisbiopsiematerial von Patienten mit Fertilitätsstörungen folgende Kriterien bei Testisschäden häufig angetroffen:

(1) Symplasmen bzw. Riesenzellen der Geschlechtszellen des basalen und adluminalen Geschlechtszellcompartments,
(2) vergrößerte Kernvolumina, häufig unter dem Bild von "Riesenkernen" als wahrscheinliches Indiz für eine Aneuploidie und Polyploidie infolge Endomitose oder Kernfusion,
(3) Reduzierung oder Fehlen der A-dark-Spermatogonien,
(4) Lysis später pachytäner I-Spermatocyten,
(5) Auftreten von "Pseudosertolizellen", d.s. alterierte pachytäne I-Spermatocyten mit Lysis der Chromosomen aber deutlicher Kernabgrenzung,
(6) Deformitäten elongierter Spermatiden, vor allem in der Kopfregion,
(7) "Ausdünnung" bzw. "Ausgekämmtes Samenepithel" mit stark verminderter Anzahl der Geschlechtszellen pro Sertolizellfläche
    a) vor allem der runden und elongierten Spermatiden,
    b) sowohl der runden und elongierten Spermatiden als auch der pachytänen, diplotänen und diakinetischen I-Spermatocyten,
(8) Pfropfbildung mit Verlagerung
    a) der im adluminalen Teil der Sertolizellen gelegenen Geschlechtszellen,
    b) der Kerne der Sertolizellen z.T. bis in die Tubuluslichtung.
(9) Verdickung und Hyalinose der Basalmembran und der übrigen Schichten des boundary tissue,

(1o) Regression des Leydigzellcompartments mit Verkleinerung und Deformation der Kerne sowie Schwund der normalerweise deutlichen "Entfaltung" des Cytoplasmas,

(11) Verengung und Verlegung der Gefäßlichtung bei Wandverdickung und Hyalinose oder Vermehrung der Endothelzellen vor allem im mikrovasculären Bereich des vasalen Compartments.

Hauptsächlich um die Punkte 3: Reduzierung oder Fehlen der A-dark-Spermatogonien und Punkt 7: "Ausdünnung" bzw. "ausgekämmtes Samenepithel" auf eine quantitative Basis zu stellen, wurden die in der vorliegenden Arbeit dokumentierten Auswertungen durchgeführt. Dabei konnte durch systematische Auszählungen nachgewiesen werden, daß es in der Tat Fälle von Spermatogenesestörungen gibt, in denen keine bzw. fast keine A-dark-Spermatogonien nachweisbar sind.

In diesem Zusammenhang sind die Angaben von Holstein, Wartenberg und Wulfhekel (197o), Chowdhury und Steinberger (1977) sowie von Schulze (1978) von Interesse, die fanden, daß die A-dark-Spermatogonien empfindlicher auf die Einwirkung von Noxen reagieren als die A-pale-Spermatogonien.

Wenn man die Ergebnisse aus Experimenten an Testes von anderen Säugerspecies in Analogie zu dem Befund einer starken Sensibilität der A-dark-Spermatogonien zu setzen versucht, so erscheint der Schluß nicht abwegig, daß die A-dark-Spermatogonien den differenzierenden Spermatogonien A_1 - A_4 u.a. bei Ratte, Maus und Hund entsprechen, da diese auf die Einwirkung von ionisierenden Strahlen und Cytostatica besonders sensibel reagieren (Hilscher, 1968).

Es ist allerdings hervorzuheben, daß die durch Clermont (1963) vorgenommene Untergliederung der A-Spermatogonien in A-pale- und A-dark-Spermatogonien problematisch ist. So faßt z.B. Schulze (1978) die A-dark-Spermatogonien als in G_1-Phase befindliche A-Spermatogonien auf und nicht als einheitliche Keimzellgeneration, während Neubacher (198o)

und Hilscher (1980) die Einheitlichkeit der A-dark-Spermatogonien in Frage stellen. Die von diesen beiden Autoren im Rahmen der Düsseldorfer Arbeitsgruppe "Biologie und Klinik der Reproduktion" vorgenommenen Untersuchungen an menschlichen Spermatogonien haben es wahrscheinlich gemacht, daß es sich sowohl bei den A-pale- als auch bei den A-dark-Spermatogonien nicht nur um jeweils eine Spermatogoniengeneration handeln dürfte, sondern um mindestens drei bis vier Generationen.

Ob die verschiedenen Generationen von A-dark-Spermatogonien in Analogie zu den von Huckins (1978) postulierten "short cycling and A alined spermatogonia" zu rechnen sind oder aber um differenzierende A-Spermatogonien, muß offen gelassen werden. Nach wie vor bleibt das Phänomen einer weitgehenden bis vollständigen Reduzierung der A-dark-Spermatogonien mit nachfolgender, wenn auch stark gestörter Keimzellentwicklung über die Generationen B-Spermatogonien, I- und II-Spermatocyten, Spermatiden bis zu den Spermatozoen schwer verständlich.

Nicht selten konnte bei den Fällen, die in der vorliegenden Arbeit dokumentiert worden sind, gezeigt werden, daß bei starker Reduzierung oder Fehlen der A-dark-Spermatogonien die nachfolgende Spermatogenese schwer geschädigt war. Ähnliche Befunde hatte 1970 schon Holstein erhoben und die Meinung vertreten, daß für eine intakte Spermatogenese das Vorhandensein von A-dark-Spermatogonien unerläßlich sei.

Diese Auffassung, die auch von der Düsseldorfer Arbeitsgruppe "Biologie und Klinik der Reproduktion" geteilt wird, unterstellt allerdings, daß die Spermatogenese des Menschen "zweigleisig" erfolgt, ein Gedanke, der noch vor einem Jahrzehnt als völlig abwegig angesehen worden wäre.

Demnach könnten mithin B-Spermatogonien und deren Abkömmlinge aus zwei unterschiedlichen Keimzell-Linien stammen, einmal aus der A-pale-Linie und einmal aus der A-dark-Linie.

Die A-pale-Linie wäre nach dieser Auffassung die Basis-Linie, deren Kontinuität für eine Produktion von Spermatozoen unerläßlich ist. Die A-dark-Linie wäre hingegen die Reserve-Linie, deren Aufgabe es ist, eingetretene Verluste während des Spermatogeneseablaufs zu kompensieren. Ihre Unversehrtheit wäre die Voraussetzung für eine Normozoospermie.

Das Vorkommen einer "Basis-Linie" und einer "Reserve-Linie" von Spermatogonien zur Aufrechterhaltung eines "normalen Spermatogenesegleichgewichts" haben bei der Ratte Hilscher et al. (1969) wahrscheinlich gemacht. Sie konnten nachweisen, daß die A_1-Spermatogonien, die von Huckins (1978) als erste der differenzierenden Spermatogoniengenerationen angesehen werden, sich von verschiedenen Vorläufern ableiten.

Neben der Tatsache, daß bei weitgehender Reduzierung bzw. Fehlen der A-dark-Spermatogonien die nachfolgende Spermatogenese gestört ist, fällt auf, daß bei diesen Fällen vor allem die Produktion der Spermatiden schwer geschädigt ist. So findet sich bei fast allen Fällen zwar eine deutliche Reduktion von pachytänen I-Spermatocyten, es sind aber in erster Linie die Spermatiden, deren Zahlen hochgradig vermindert sind.

Ob diesem Phänomen einer deutlichen Reduzierung der pachytänen I-Spermatocyten und einer eklatanten Verminderung der Spermatiden der "A-dark-Spermatogonien-Mangel" eine besondere Bedeutung zukommt, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Möglicherweise beruht die enorme Reduzierung der A-dark-Spermatogonien sowie der runden und elongierten Spermatiden auf Veränderungen der mit der "Versorgung" des Samenepithels verantwortlichen somatischen Zellen der o.g. Compartments.

Infrage kommen in erster Linie die Sertolizellen. Von der Düsseldorfer Arbeitsgruppe "Biologie und Klinik der Reproduktion" ist die Bezeichnung "Sertolizellschaden" einge-

führt worden, um eine "Asthenie" oder Insuffizienz der Sertolizellen zu charakterisieren. Diese ist morphologisch gekennzeichnet u.a.

(1) durch Exfoliation einzelner oder zu kleineren Gruppen formierter Geschlechtszellen des adluminalen Compartments (Sertolizellasthenie),

(2) durch eine"Pfropfbildung" der Sertolizellen in den Kanälchenlichtungen, die mitunter völlig durch einen oder mehrere Pfröpfe verschlossen sein können und durch eine Dislokation der im adluminalen Teil der Sertolizellen gelegenen Geschlechtszellen sowie der Sertolizellkerne selbst mit einhergehender Verlagerung in die "Protrusionen" des Sertolizellcytoplasmas (Sertolizellinsuffizienz),

(3) durch Modifikationen des Enzymmusters, u.a. der Thiaminpyrophosphatase sowie der sauren Phosphatasen, deren Reaktionszonen Veränderungen unterworfen sind.

Funktionell ist eine "Sertolizellasthenie" durch den Austritt nicht ausgereifter Geschlechtszellen aus dem Sertolizellverband in die Kanälchenlichtung und deren Erscheinen im Ejakulat gekennzeichnet. Bei den Patienten, deren Testismaterial in der vorliegenden Arbeit dokumentiert worden ist, fanden sich in der Tat sehr häufig "unreife Formen" im Sperma. Ob ein Sertolizellschaden durch eine Insuffizienz im Bereich der "tight junctions" bedingt sein kann, ist noch nicht geklärt. Das morphologische Substrat eines "Pfropfes" läßt an eine solche Möglichkeit denken.

Auch Befunde mit Spermatogoniendislokationen in den Tubuli seminiferi älterer Männer, über die Holstein (1980) berichtete, legen den Gedanken an eine solche Möglichkeit nahe: Auf der an die Basalmembran grenzenden ersten Lage von Spermatogonien fanden sich weitere Spermatogonien in "mehreren Etagen" aufeinandergeschichtet.

Veränderungen des boundary tissue sollten gleichfalls als eine der Ursachen für Störungen der Versorgung der Geschlechtszellen in Betracht gezogen werden. Als morphologische Äquivalente für Schäden des boundary tissue sind folgende Veränderungen zu werten:

eine Verbreiterung und Hyalinose der Basalmembran und der übrigen Schichten des boundary tissue,

eine Aufsplitterung der elastischen Fasern,

Modifikationen im Enzymmuster, wie sie z.B. besonders die Reaktionszone der Adenosintriphosphatase betreffen. Dieses Enzym bildet normalerweise eine Reaktionszone in Form eines schmalen, aber deutlichen Saumes. Bei Veränderungen des boundary tissue aber kommt es entweder zur Bildung mehrerer konzentrisch angeordneter Reaktionszonen in Form von "Jahresringen" oder zum weitgehenden bis vollständigen Verlust des Enzyms auf einer längeren Strecke.

Auf Veränderungen der übrigen Compartments, wie Regressionen der Leydigzellen, die mit einem Schwund von Enzymen, wie z.B. der Steroid-3ß-ol-Dehydrogenase einhergehen, Verengungen und Verlegungen der Gefäßlichtung, wie sie bei Verdickungen und Hyalinose der Gefäßwände sowie Endothelproliferation gefunden werden, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Zweifellos wird es noch weiterer ausgedehnter Untersuchungen bedürfen, um die Bedeutung der verschiedenen Veränderungen in den einzelnen, aus somatischen Zellen bestehenden Compartments für die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Schäden an den Geschlechtszellen abschätzen zu können.

(II) Kritik der angewandten Methodik

Um im Biopsiematerial Störungen der menschlichen Spermatogenese zu objektivieren, die mit einem Verlust von Geschlechtszellen einhergehen, sind in der Literatur verschiedene Parameter vorgeschlagen worden. Mit Hilfe dieser Parameter lassen sich zwar negative Tendenzen aufzeigen, es ist jedoch nicht möglich, exakte Werte über das Ausmaß des Verlustes an der Gesamtgeschlechtszellpopulation und an einzelnen ihrer Fraktionen zu erhalten. Für dieses Dilemma sind folgende Ursachen verantwortlich:

1) Biopsiematerial aus dem Testis stellt einen Sektor aus der Peripherie des Organs dar, der in seiner Beschaffenheit nicht unbedingt repräsentativ sein muß.
2) Schrumpfungen des Tubulusrohres sind häufig mit einer Reduzierung der Sertolizellzahl kombiniert. Hierbei kann die Schrumpfung das primäre und die Reduzierung der Sertolizellzahl das sekundäre Geschehnis sein und umgekehrt. Das Ausmaß der eingetretenen Schrumpfung kann nicht exakt erfaßt werden, weil der Ausgangswert der Gesamttubulusinnenwandfläche nicht bekannt ist. Lediglich die durch Schrumpfung bedingte Verkleinerung des Querdurchmessers des Tubulusrohres kann annähernd bestimmt werden, wenn auf einen errechneten "Normdurchmesser" bezogen wird.

Eine Verringerung der Sertolizellzahl hat zwangsläufig eine Verminderung der Geschlechtszellzahl zur Folge, denn einer jeden Sertolizelle ist eine ganz bestimmte Anzahl von Geschlechtszellen zugeordnet. Skakkebaek und Heller (1972) geben 9,4 Geschlechtszellen pro Sertolizelle an, Zukerman et al. (1978) 1o,2 Geschlechtszellen pro Sertolizelle.

Im Gegensatz zur homologen "Follikelzelle" des Frosches, die für die Ernährung und Ausreifung von Geschlechtszellen nur eines Entwicklungsstadiums zuständig ist, versorgt die Sertolizelle der Mammalia eine Geschlechtszellpopulation, die sich aus mehreren Entwicklungsstadien zusammensetzt (Roosen-Runge, 1974).

Bei Anwendung des von Zukerman et al. (1978) angegebenen Parameters, der die Relation zwischen der Gesamtgeschlechtszellpopulation bzw. einzelnen ihrer "Fraktionen" einerseits und der Tubulusstrecke von 31 /um andererseits wiedergibt, bleibt nicht nur eine eventuell eingetretene Verkleinerung der Längenausdehnung des Tubulusrohres unberücksichtigt, sondern auch eine an sich annähernd bestimmbare Verringerung des Tubulusquerdurchmessers.

Die Anwendung des von Skakkebaek und Heller (1973) vorgeschlagenen Parameters Geschlechtszellen/Sertolizellen ist nur bei leichten Spermatogenesestörungen ohne Verlust der Sertolizellzahl statthaft.

Die beiden Autoren legten in ihrer Arbeit den gefundenen Mittelwert von 12 Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt als Bezugsgröße fest. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Mittelwert von 14,6 pro Tubulusquerschnitt gefunden, von dem es wiederum Abweichungen zwischen -48,6% und +65,1% gab (Tab. 14). Der Bezug der ausgezählten Geschlechtszellen auf die Sertolizellen konnte somit für das in dieser Studie ausgewertete Testismaterial nicht in Frage kommen.

Abgesehen von der oben genannten Verringerung der Sertolizell- und der Geschlechtszellzahl bei ablaufenden Schrumpfungsprozessen am Tubulusrohr führt auch eine Sertolizellasthenie mit Dislokation und Verlagerung der Sertolizellkerne zu einer scheinbaren und in schweren Fällen zu einer tatsächlichen Reduzierung der Sertolizellzahl.

In der vorliegenden Arbeit wurden einmal die Tubulusfläche und zum anderen der Tubulusumfang bestimmt. Beide Parameter können zur Bestimmung einer Spermatogenesestörung herangezogen werden, beide Parameter geben eine eventuell abgelaufene Schrumpfung der Längsausdehnung jedoch nicht wieder; auch die möglicherweise unterschiedliche Schrumpfung des Materials bei intaktem und geschädigten Tubulus bleibt dabei unberücksichtigt.

Wenn davon ausgegangen wird, daß die Anordnung der Geschlechtszellgenerationen von der Basalmembran nach innen in etwa einem Zwiebelschalenmodell gleicht, so ist die Wahl des Tubulusumfanges als Bezugsgröße zur Zellzahl gerechtfertigt. Die Fläche als Bezugsgröße würde weitgehende Homogenität der Zellverteilung innerhalb der Tubuli voraussetzen, was bei dem hier vorliegenden pathologischen Material nicht der Fall war. Inhomogenität liegt vor allem in den Fällen von Exfoliationen vor.

Ein Teil der Tubulusquerschnitte wies eine polygonale und leicht ovoide Form auf; bei einem Flächenbezug kamen in einigen Fällen Standardabweichungen von über 5o% vor. Im Falle des Patienten 19 betrug die Standardabweichung ipsilateral 34,1% und kontralateral 52,2%. Die Standardabweichung bei demselben Patienten betrug beim Umfang dagegen nur 17,9% bzw. 24,7%.

In der Regel betrug die Kaliberabweichung bei den Flächen 52,4%, bei den Zirkumferenzen dagegen nur durchschnittlich 26,1% (s. Tab.12).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Zahl der Geschlechtszellen auf den gemessenen Umfang und nicht auf die Fläche bezogen. Dieser Auswertungsmodus hat den Nachteil, daß die Geschlechtszellen des basalen Compartments gegenüber denen des adluminalen Compartments "bevorzugt" werden: die angegebenen Zahlen für das basale Geschlechtszellcompartment liegen im Vergleich zu den gewonnenen Werten für das adluminale Geschlechtszellcompartment zu hoch.

Da in der vorliegenden Studie das Schwergewicht der Auswertungen auf der Erfassung der Schädigung der Geschlechtszellen des basalen Compartments lag, wurde dieser Nachteil in Kauf genommen.

(III) Besprechung der Befunde

Bei der Besprechung der Befunde soll auf die Veränderungen im Geschlechtszell- und Sertolizellcompartment eingegangen werden, die bei Varicocele, Torsion, Orchitis, Dystopie und anlagebedingter Testisschädigung auftraten. Im einzelnen konnten folgende Befunde erhoben werden:

Untersuchungen am Geschlechtszellcompartment.

a) A-dark-Spermatogonien

Aus dem gesamten Patientengut zeigen nur zwei Patienten eine normale A-dark-Population:
Patient 4 bei postpuberaler partieller Torsion und Patient 11, bei Verschlußazoospermie infolge rechtsseitigem Abflußstop.
Patient 1 mit einfacher Varicocele zeigt einen verminderten Anteil von A-dark-Spg.,
Patient 2 mit "ausgebrannter" Varicocele wies im Tubulus noch weniger A-dark-Spg. auf.

Beim Krankheitsbild der Torsion ist die Anzahl von A-dark-Spg. vom Eintritt der Schädigung abhängig: je früher das Trauma eintritt, desto stärker ist die Verminderung der A-dark-Spg.

Bei Orchitis sind keine oder nur wenig A-dark-Spg. nachweisbar. Diese Patientengruppe war also sehr stark von einer Reduzierung der A-dark-Spg. betroffen bzw. es fehlten bei Patient 6, 7 und 1o die A-dark-Spg. völlig.

Die Patienten mit dystopen Testes, besonders die operierten Fälle, weisen geringe oder stark verminderte Anzahlen von A-dark-Spg. auf.

Im Testis des Patienten mit der anlagebedingten Testisschädigung sind kaum A-dark-Spg. nachweisbar.

Diese Befunde zeigen, daß eine Reduzierung der Zahl der A-dark-Spg. bei abgelaufenen Entzündungen auffallend stark ausgeprägt ist, weniger stark ausgeprägt bei reinen Dystopien, die nicht operiert wurden und daß die A-dark-Spg. bei anlagemäßig bedingten Erkrankungen fehlen können.

Je früher die Schädigung erfolgt, desto stärker ist die Verminderung der A-dark-Spg.. Bei postpuberal erfolgter Schädigung ist selten eine Verminderung der Zahl der A-dark-Spg. erkennbar.

Diese Beobachtungen stehen im Zusammenhang mit dem von Schulze (1978) beschriebenen Phänomen eines Rückgangs der A-dark-Spg. nach Behandlung mit Antiandrogenen: Bei Eintritt einer Noxe wird der Typ der A-dark-Spg. zuerst von einer Schädigung betroffen.

b) A-pale-Spermatogonien.
Eine geringe Reduzierung der Zahl der A-pale-Spg. tritt bei der Patientengruppe mit Torsion auf. Stärker ausgeprägt ist der Rückgang der A-pale-Spg. bei den Patienten mit Orchitis. Bei dieser Gruppe ist neben der starken Reduzierung der A-pale-Spg. das völlige Fehlen von A-dark-Spg. bemerkenswert.

Eine sehr starke Verminderung der Zahl der A-pale-Spg. findet sich bei den Patienten 2, 7 und 19, die gleichzeitig in vielen Tubuli ein Sertoli-Cells-Only-Syndrom aufweisen; hier hat die Verminderung der Zahl der A-pale-Spg. nur eine geringe Aussagekraft.

Vermehrte A-pale-Spg. bei gleichzeitigem Rückgang der A-dark-Spg. finden sich bei den Patienten 12, 13 und 16 mit Dystopie. Es handelt sich hier um die nicht operierten Fälle bzw. bei Patient 16 um einen präpuberal operierten Fall.

c) B-Spermatogonien.
Eine Verminderung der B-Spg. findet sich in allen Krankheitsgruppen. Eine Relation zur Anzahl der A-dark-Spg. läßt sich besonders bei den Patienten mit Varicocele, Orchitis, nicht operierter Dystopie, operierter Dystopie (Patient 16 und 18) sowie bei anlagebedingter Testisschädigung nachweisen.

Eine über der Norm liegende Anzahl von B-Spg. findet sich bei Patient 1o mit einer Begleitorchitis sowie in einem Fall von Dystopie (Patient 17).

d) Präleptotäne bis zygotäne Spermatocyten.
Eine Verminderung läßt sich bei den Patienten mit Varicocele, Orchitis sowie bei anlagebedingter Testisschädigung feststellen. Bei den anderen Krankheitsgruppen ist eine solche Tendenz nicht erkennbar.

e) Pachytäne bis diakinetische "adluminale" Spermatocyten.
Lediglich Patient 1 mit Varicocele sowie Patient 13 und 15 mit nicht operierter Dystopie weisen fast Normwerte auf. Eine Reduzierung der Anzahl der pachytänen bis diakinetischen Spermatocyten findet sich bei den Patienten sämtlicher Krankheitsgruppen.

f) KINETIK. Basales Compartment/adluminales Compartment.
Vielfach findet sich eine sehr starke Reduzierung der Spermatiden bei nicht so ausgeprägter Verminderung der pachytänen, diplotänen und diakinetischen Spermatocyten. Ein solcher Abbruch bzw."Stop" der Spermatogenese in Höhe der adluminal gelegenen Spermatocyten findet sich bei den Patienten aller Krankheitsgruppen.

Besonders ausgeprägt ist ein solcher "Stop" bei Patient 1 (Varicocele), Patient 3 (Torsion), den Patienten 8 und 9 (Orchitis) sowie den Patienten 13, 15, 16, 17 und 18 (Dystopie).

Bei diesen Patienten fällt auf, daß sie nur vereinzelt oder überhaupt keine A-dark-Spg. besitzen aber normal viele oder sogar mehr A-pale-Spg. als es der Norm entspricht.

Es fällt auf, daß diese Patienten (ausgenommen Patient 16 und 17) unreife Spermatogenesezellen im Ejakulat aufweisen. Die "Vermehrung" der A-pale-Spg. bei gleichzeitigem Verlust von A-dark-Spg. läßt auf einen Kompensationsmechanismus schließen, bei dem kein Abbruch der Spermatogenese erfolgt, sondern sich spätestens im Stadium der runden Spermatiden ein "Blow-out"-Phänomen mit Exfoliation im Sperma zeigt.

Patient 16 zeigt neben einem "Stop" in Höhe der adluminalen Spermatocyten einen weiteren "Stop" in Höhe der runden Spermatiden, also zwischen runden und elongierten Spermatiden. Dieser Patient weist im Sperma weder Spermatozoen noch Zellen der Spermatogenese auf.

Auch bei Patient 12 (Dystopie) findet sich ein "Stop" zwischen runden und elongierten Spermatiden. Dieser Patient weist sowohl im Tubuluslumen als auch im Ejakulat abgeschilferte Spermatiden auf.

Patient 7 (Orchitis) weist einen "Stop" in Höhe der präleptotänen/zygotänen Spermatocyten auf, also zwischen zygotänen und pachytänen Spermatocyten.

Als "Ausbrenner" werden die Fälle bezeichnet, bei denen die Spermatogenese ab pachytänem Stadium einen vollständigen Stop aufweist. Es sind die Patienten 2, 7 und 19 mit Sertoli-Cells-Only-Syndrom. Patient 7 und 19 enthalten vereinzelte Spermatogenesezellen im Tubulus.

Untersuchungen des Sertolizell-Compartments.

Wenn man die Anzahl der Sertolizellen pro Umfang mit den Testisvolumina korreliert, ergeben sich folgende Relationen:

a) Verkleinerte Testisvolumina - relative Zunahme der Sertolizellen.
Bei Patient 7 (Mumpsorchitis) finden sich in den Tubulusquerschnitten durchschnittlich 24,1 Sertolizellen bei einem Standardumfang von 562 µm, das ergibt die Bezugszahl 4,4 (Abb. 3). Bedingt durch ein "Zusammenschnurren" der Tubuli erscheinen die Durchmesser derselben verkleinert. Die Kanälchenquerschnitte zeigen polygonale Formen bei erheblich verdickter Basalmembran.

b) Normale Testisvolumina - absolute Zunahme der Sertolizellen.
Diese Relation zeigt z.B. Patient 19 (Dystopie) und Patient 2 (Varicocele). In den Tubulusquerschnitten von Patient 2 befinden sich auf der rechten und gleichzeitig kontralateralen Seite 18 Sertolizellen pro 329 µm Durchschnittsumfang der Tubuli. Das bedeutet eine echte Zunahme gegenüber dem Normwert von 14,6 Zellen pro Umfang. Der Patient zeigt weitgehend ein Sertoli-Cells-Only-Syndrom. Wodurch diese Zunahme bedingt ist, ist ungeklärt. Möglicherweise ist die Verbreiterung und Hyalinose des Interstitiums Ursache der Aufrechterhaltung eines nur scheinbar normalen Testisvolumens.

c) Normale Testisvolumina - Abnahme der Sertolizellzahl.
Beispiele hierfür sind die Patienten 3 (Torsion) sowie 15 und 16 (Dystopie). Diese Patienten weisen im histologischen Bild Rundzellinfiltrate auf, die auf eine floride Entzündung schließen lassen. Es liegt hier also eine entzündungsbedingte Schädigung der Sertolizellen vor, die zu einer Reduzierung ihrer Zahl geführt hat.

Andererseits zeigt das Beispiel des Patienten 9 (Orchitis) eine degenerative Veränderung der Sertoliezellen; die Anzahl der Sertolizellen ist jedoch trotz einer abgelaufenen Entzündung nicht vermindert.

Zusammenfassung

Biopsiematerial von zwanzig Patienten aus der Andrologischen Sprechstunde der Universitätshautklinik Düsseldorf wurde histologisch untersucht.

Die Befunde wurden an Biopsiematerial aus ipsilateralen und kontralateralen Testes bei Varicocele, Torsion, Orchitis, Dystopie und anlagebedingter Testisschädigung erhoben.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe einer Quantifizierung aller Zellen im Tubulus festzustellen, in welchem Ausmaß und Entwicklungsstadium der Geschlechts- und Sertolizellen eine Schädigung in den jeweiligen Compartments sowohl der betroffenen ipsilateralen als auch der kontralateralen Testisseite aufgetreten war.

Die Zellen
des basalen Geschlechtszell-Compartments - untergliedert in A-dark-, A-pale-, A-long- und B-Spermatogonien,
des adluminalen Geschlechtszell-Compartments - untergliedert in präleptotäne bis zygotäne sowie pachytäne Spermatocyten, runde und elongierte Spermatiden -,
des Sertolizell-Compartments
sowie verschiedene Degenerationsformen aus diesen Compartments wurden systematisch ausgezählt.

Die Ergebnisse der Auswertungen sind semiqualitativ zusammen mit den Spermabefunden in den Tabellen 1-1o und parallel dazu synoptisch in den Abbildungen 1-1o dargestellt.

Als Bezugsgröße zur Anzahl der Zellen im Tubulusquerschnitt wurden, wie in der Diskussion ausgeführt, die Umfänge und Flächen der Tubuli ausgemessen und in Tabelle 12 vergleichend für alle Patienten aufgeführt.

Die nicht unerheblichen Abweichungen der Sertolizellzahlen bezogen auf den Tubulusumfang sind in Tabelle 14 dargestellt. Anhand der vorliegenden Daten wurde der Schluß gezogen, daß die Anzahl der Geschlechtszellen nicht auf die Anzahl der Sertolizellen bezogen werden sollte.

Mit Ausnahme des rechten Testis von Patient 11 fand sich in allen übrigen untersuchten Testes eine Verminderung der A-dark-Spermatogonien, und zwar sowohl im betroffenen ipsilateralen als auch im kontralateralen Testis. Mitunter fehlten die A-dark-Spermatogonien vollständig. Das Ausmaß der Verminderung der A-dark-Spermatogonien gegenüber der Norm bestimmte auch die Reduzierung der Geschlechtszellen des adluminalen Compartments bzw. sogar den Abbruch der Spermatogenese. Die Testes mit einer Reduzierung der A-dark-Spermatogonien wiesen jedoch meist eine normale oder sogar vermehrte Anzahl von A-pale-Spermatogonien auf. Im Ejakulat dieser Patienten ließen sich vermehrt unreife Spermatogenesezellen nachweisen.

T a b e l l e 1 - 1o

In den Tabellen 1-1o sind die Befunde der Patienten sowie die qualitative Beurteilung des Biopsiematerials der Testes niedergelegt.

Tabelle 1 zeigt die Werte für die Patienten 1 und 2 mit Varicocele,

Tabelle 2 die für die Patienten 3, 4 und 5 nach Torsion.

In den Tabellen 3 und 4 sind die Fälle von Orchitis, geordnet nach abgelaufener Orchitis, subklinischer Orchitis bzw. Begleitorchitis und Begleitorchitis aufgeführt.

Tabelle 5 zeigt die Werte eines Patienten mit Verschlußazoospermie.

In den Tabellen 6, 7, 8 und 9 sind die Werte für Dystopie, untergliedert in nicht operierte und operierte Fälle zusammengefaßt.

In Tabelle 1o wurden die Befunde eines Patienten mit anlagebedingter Testisschädigung festgelegt.

Zeichenerklärung:

--	stark vermindert
-	vermindert
(-)	leicht vermindert
-o-	nahezu null
o	null
+	erhöht
++	stark erhöht
± o	Norm
⋖⋖⋖⋖	"partieller" oder "totaler Stop"

Tab. 1

V a r i c o c e l e

	Pat. 1		Pat. 2	
	re	li	re	li
	Reflux Postoperative Besserung	Idiop. VC Plexustyp II.-III. Gr. Reflux	Idiop. VC Plexustyp II. Grades kein nachgew. Reflux Zustand nach Operation nicht gebessert	Reflux
Vol. Testis	17 ml	17 ml	19 ml	19 ml
Ad	(-)	-	-o-	-o-
Ap	+	± o	(-)	(-)
Al	o	o	o	o
B	-	(-)	-o-	o
Pl-Z	± o	± o	o	o
P	-	(-)	o	o
rd	>>>>>> --	>>>>>> -	o	o
el	-	-	o	o
S	± o	± o	++	++
LH	nicht bekannt		nicht bekannt	
FSH	nicht bekannt		nicht bekannt	
Spermatozoen	8 Mio/ml		o	
Motilität	4o%		o	
Norm. Formen	3o%		o	
Spermatocyten	o		o	
Spermatiden	+		o	

Tab. 2

T o r s i o n

	Pat. 3	Pat. 4		Pat. 5
	li	re	li	li
	Kontralat. Torsion intrapuberal VC-bedingte Orchitis	Kontralat.	part.Tors. Detorquierung postop.Organhypertrophie. NH-Verschluß	Kontralat. Torsion postpuberal
Vol. Testis	19 ml	19 ml	25 ml	17 ml
Ad	o	++	± o	--
Ap	± o	± o	± o	± o
Al	o	± o	c	± o
B	-	--	--	-
Pl-Z	± o	± o	± o	± o
P	(-) >>>>>>	± o	± o	(-)
rd	-	± o	± o	± o
el	--	-	± o	(-)
S	± o	-	± o	-
LH	9,2	7,o		9,o
FSH	13,o	14,8		35,9
Spermatozoen	1 Mio/ml	1 Mio/ml		1 Mio/ml
Motilität	< 1%	3o%		< 1%
Norm. Formen	< 3%	< 3%		< 3%
Spermatocyten	o	o		(+)
Spermatiden	+	(+)		++

Tab. 3

O r c h i t i s

abgelaufene Orchitis

	Pat. 6		Pat. 7
	re	li	re
	Nach Begleitorchitis	Kontralateral	Nach Orchitis beids. (Mumps) Kontralateral Zu VC Plexustyp li, III. Grades Reflux
Vol. Testis	14 ml	18 ml	13 ml
Ad	o	-	o
Ap	o	-	--
Al	o	-	-
B	o	-	-
Pl-Z	o	-	-
P	o	± o	>>>>>> --
rd	o	-	--
el	o	-	--
S	++	± o	++
LH	3,6		4,4
FSH	5,6		21,7
Spermatozoen	5 Mio/ml		1 Mio/ml
Motilität	5o%		o
Norm.Formen	5o%		o
Spermatocyten	o		o
Spermatiden	(+)		(+)

Tab. 4

O r c h i t i s
==========

subklin. Orchitis
Begleitorchitis

	Pat. 8	Pat. 9		Pat. 1o	
	re	re	li	re	li
	subklin. Orchitis. Kontralat. zu Sert.-Cells-Only-Syndrom. Begleit VC links	subklinische Begleitorchitis	Begleit-VC vom Zentraltyp C.-I.Gr.	Begleitorchitis	
Vol. Testis	17 ml	25 ml	25 ml	19 ml	21 ml
Ad	--	-o-	-o-	-o-	o
Ap	± o	± o	± o	-	-
Al	o	o	o	± o	± o
B	--	-	-	(-)	+
Pl-Z	-	± o	± o	-	(-)
P	-	± o	± o	-	-
rd	>>>>>> --	>>>>>> --	± o	--	-
el	-o-	-	± o	± o	± o
S	(+)	± o	± o	± o	(-)
LH	6,o	5,o		6,o	
FSH	17,5	5,6		8,9	
Spermatozoen	1o Mio/ml	9 Mio/ml		1o,4 Mio/ml	
Motilität	4o%	3o%		1o%	
Norm. Formen	26%	6%		3%	
Spermatocyten	o	o		< 1%	
Spermatiden	(+)	+		++	

Tab. 5

V e r s c h l u ß

	Pat. 11	
	re	li
	NH i. Cauda-bereich in-duriert	NH-Exstirpation wegen TBC nach Epididymitis
	Bakterien Ø	
Vol. Testis	25 ml	25 ml
Ad	± o	(-)
Ap	± o	± o
Al	± o	o
B	± o	-
Pl-Z	± o	± o
P	± o	-
rd	± o	-
el	± o	(-)
S	± o	± o
LH	256	
FSH	7,2	
Sperma	o	

Tab. 6

D y s t o p i e

nicht operierter Fall

	Pat. 12	
	re	li
	Kontralateral	LH. Spontan-descensus 1o J.
Vol. Testis	18 ml	16 ml
Ad	-	-
Ap	(+)	(+)
Al	± o	-
B	(-)	--
Pl-Z	-	(-)
P	-	-
rd	-	-
el	>>>>>> --	>>>>>> --
S	± o	± o
LH	2,4	
FSH	7,6	
Spermatozoen	1,5 Mio/ml	
Motilität	< 1%	
Norm. Formen	< 3%	
Spermatocyten	o	
Spermatiden	+	

Tab. 7

D y s t o p i e

nicht operierte Fälle

	Pat. 13 li	Pat. 14 li	Pat. 15 re
	Kontralat. Re hoch intrascr. Atrophisch	Kontralat. Re hoch intrascr. Atrophisch	Kontralat. Li Krypt- orchismus
Vol. Testis	21 ml	15 ml	2o ml
Ad	(-)	(-)	-o-
Ap	± o	± o	± o
Al	± o	± o	± o
B	-	--	(-)
Pl-Z	± o	-	± o
P	± o	-	± o
rd	> > > > >	-	> > > > >
el	-	-	-
S	± o	(+)	(-)
LH	17,9	nicht bek.	3,2
FSH	8,o		15,6
Spermatozoen	1 Mio/ml	1o Mio/ml	2 Mio/ml
Motilität	3o%	4o%	1o%
Norm.Formen	15%	26%	< 3%
Spermatocyten	(+)	o	o
Spermatiden	++	(+)	(+)

Tab. 8

D y s t o p i e
==========

operierte Fälle
kontralateral zu präpuberaler Orchidopexie

	Pat. 16 li	Pat. 17 li	Pat. 18 li
	Kontralat. hoch intrascrotal, atrophisch Li NH verschlossen. Begleitorchitis	ehem. LH bds. Re postop. Hodenatr.	Kontralat. re Orchidektomie 16 J. Li Begleit-VC O.-I. Gr.
Vol. Testis	2o ml	18 ml	2o ml
Ad	-	-o-	-
Ap	(+)	± o	± o
Al	o	o	o
B	-	± o	-
Pl-Z	± o	± o	-
P	(-) >>>>>>	(-) >>>>>>	- >>>>>>
rd	-- >>>>>>	--	--
el	--	-	--
S	--	± o	(+)
LH	4,8	6,8	3,6
FSH	3o,8	34,o	27,6
Spermatozoen	o	o	1,5 Mio/ml
Motilität	o	o	< 1%
Norm.Formen	o	o	0%
Spermatocyten	o	o	o
Spermatiden	o	o	+

Tab. 9

D y s t o p i e

operierter Fall
intrapuberale Orchidopexie

	Pat. 19	
	re	li
	LH rel. hoch intrascrotal atroph.	Kontralateral
Vol. Testis	13 ml	17 ml
Ad	o	-o-
Ap	--	(-)
Al	o	o
B	--	--
Pl-Z	--	--
P	-o-	--
rd	-o-	-o-
el	-o-	-o-
S	+	± o
LH	8,o	
FSH	45,5	
Spermatozoen	o	
Motilität	o	
Norm.Formen	o	
Spermatocyten	o	
Spermatiden	o	

Tab. 1o

Anlagebedingte Testisschädigung

	Pat. 2o	
	re	li
	Hypoplastische Zone mit kleinen Tubuli und unreifen Sert.-Z. (Ringtubuli)	
Vol. Testis	17 ml	17 ml
Ad	-o-	--
Ap	± o	(-)
Al	± o	o
B	-	-
Pl-Z	± o	± o
P	(-)	(-)
rd	-	-
el	--	-
S	± o	± o
LH	6,8	
FSH	1o,6	
Spermatozoen	o	
Motilität	o	
Norm. Formen	o	
Spermatocyten	o	
Spermatiden	o	

Tabelle 11: Zellen pro Tubulus

In Tabelle 11 ist die Anzahl der einzelnen Geschlechtszelltypen pro Tubulusquerschnitt (bei Auszählen von jeweils 5o Tubulusquerschnitten) sowie die der Sertolizellen und verschiedener degenerierter Formen aufgeführt.

In Spalte 1 sind die Codenummern der jeweiligen Patienten angegeben, in Spalte 2 die Seiten der untersuchten Testes; in Spalte 3 ist die Anzahl der A-dark-Spermatogonien pro Tubulusquerschnitt dokumentiert, in Spalte 4 die der A-pale-Spermatogonien, in Spalte 5 die der A-long- und in Spalte 6 die der B-Spermatogonien.

In Spalte 7 ist die Anzahl der präleptotänen bis zygotänen Spermatocyten eingetragen und in Spalte 8 die der pachytänen. Spalte 9 und 1o gibt die Anzahl der runden und elongierten Spermatiden pro Tubulusquerschnitt wieder, Spalte 11 und 12 der intakten und degenerierten Sertolizellen, Spalte 13 der Geschlechtszellen, die nicht genau zuzuordnen waren bzw. der Mitosen, Spalte 14 der degenerierten Zellen, die nicht identifiziert werden konnten.

In den Spalten 15 bis 21 sind degenerierte bzw. noch intakte, einzeln oder in Verbänden abgeschilferte Geschlechtszellen bzw. Sertolizellen aufgeführt:
Spalte 15 gibt die Anzahl der sogenannten Pseudosertolizellen pro Tubulusquerschnitt wieder, die noch Kontakt zum Cytoplasma der Sertolizellen haben, Spalte 16 die Anzahl abgeschilferter pachytäner Spermatocyten und, soweit vorhanden, unreiferer Formen von Geschlechtszellen pro Tubulusquerschnitt, Spalte 17 die Anzahl runder, Spalte 18 die Anzahl elongierter Spermatiden.

In Spalte 19 ist die Anzahl der exfoliierten Sertolizellen pro Tubulusquerschnitt, in Spalte 2o die Anzahl Zellen, die nicht identifizierbar waren und in Spalte 21 die Anzahl sogenannter exfoliierter Pseudosertolizellen niedergelegt.

Appendix pro Tabulas

Pat.	Ad	Ap	Al	B	Pl-Z	P	rd	el	S	S deg.	div. Spt.	?	PS	bis P	rd	el	S	?	PS
1 re	1,o	17,4	-	1,7	7,4	29,6	2o,2	16,3	14,4	o,5	o,34	1,14	o,2	-	-	-	-	-	-
li	1,2	12,2	-	2,5	8,3	28,8	21,8	15,4	11,6	o,3	o,22	1,3	o,2	-	-	-	-	-	-
2 re	o,o8	4,4	-	o,1	-	-	-	-	18,3	4,3	-	1	-	-	-	-	-	-	-
li	o,1	5,o	-	o,1	o,2	-	-	-	19,1	3,2	-	1,4	-	-	-	-	-	-	-
3 li	-	13,1	-	2,3	13	22,8	8	1,7	11,6	o,9	o,2	1,5	-	1,6	1,8	o,2	o,o8	o,2	-
4 re	4	7,5	o,o6	o,5	8,3	16,9	16,7	1o,4	15,4	o,4	o,4	o,7	o,4	o,2	o,o4	-	-	o,o4	-
li	3	8	-	1	8,5	23,4	25,2	21,2	14,5	o,5	o,6	o,5	o,5	o,8	o,8	o,9	-	o,3	-
5 li	c,4	11,2	o,o4	2,4	7,4	25	21,2	1o,6	14,4	o,6	o,24	2,3	-	o,6	1,6	o,12	-	-	-
6 re	-	-	-	-	-	-	-	-	2o,8	5,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
li	o,9	9,5	o,o8	1,2	1o,3	28	17,4	16,3	17,5	1,2	o,5	1,1	o,4	1,2	1,1	o,7	o,2	o,2	o,2
7 re	-	5,4	-	o,8	4,1	8,9	2,7	2,2	24,1	o,4	o,o4	o,2	-	o,2	o,o2	-	1	o,o4	-
8 re	o,5	1c,8	-	o,6	7,7	11,3	1,8	o,9	17,9	1,2	o,2	o,6	-	o,9	o,4	o,o6	o,14	o,16	-
9 re	o,12	9,7	-	1,1	1o,1	21,6	6,4	7,3	12,1	5,6	o,2	1,9	o,1	-	-	-	-	-	-
li	o,1	1o,1	-	1,2	11,3	22,6	19,3	21,2	1o,o	5,8	o,1	2,8	-	o,o2	-	o,o2	-	-	-
1o re	o,1	3,6	o,1	1,7	3,9	16,8	9,2	18,4	7,7	4,6	-	1	o,1	o,7	o,3	o,7	o,o6	-	-
li	-	5,2	-	6,4	8,2	28,1	27,5	32	13,4	o,8	o,1	1,6	1,4	-	-	-	-	-	-
11 re	2,2	11,2	o,o4	3,3	1o,6	3o,8	28,5	19,4	14,4	o,3	o,3	o,8	o,o8	-	o,1	o,o4	-	-	-
li	1,6	11	-	o,4	9,7	21,6	2o	14,3	11,6	o,4	o,1	o,2	o,o4	o,4	1	o,2	o,o8	o,12	-
12 re	1,3	14,8	o,o2	1,3	5,3	12,5	15,1	4	14,7	1,5	o,3	o,8	o,5	o,12	o,5	o,o8	-	-	-
li	o,6	11	-	o,4	7	13,3	13,3	2,8	12,9	1,4	o,o4	1,6	o,5	-	-	-	-	-	-
13 li	1,7	15,7	o,o2	1	1o,2	28,8	16,9	6	14,6	o,5	o,3	o,8	o,2	o,8	o,8	o,3	o,o6	-	-
14 li	1,4	11,5	o,o2	o,4	5,9	12	14,3	12,9	16,6	o,6	o,12	o,5	o,o6	-	-	-	-	-	-
15 li	o,o6	12,8	o,o2	3	16,6	28,4	13,7	11,8	11,5	o,9	o,1	2,6	o,o4	-	-	-	-	-	-
16 li	o,5	12,7	-	o,9	1o,4	16,5	9,1	3,8	7,5	o,2	o,3	o,5	o,12	o,4	o,34	o,o2	-	o,1	o,o4
17 li	o,6	13,2	-	4,3	9,6	18	12	2o,4	15	1,1	o,2	o,4	o,9	o,3	o,2	o,2	o,o6	-	-
18 li	o,9	1o	-	o,9	6	14	9,3	4,9	16,3	o,9	o,2	1	o,4	-	-	-	-	-	-
19 re	-	1,7	-	o,2	o,7	1,6	o,o8	1	13,4	2,4	-	-	-	o,o4	-	o,o2	1,o6	-	-
li	o,o2	7,9	-	o,3	1,3	5,2	o,1	o,1	8,5	1,9	o,o8	o,9	-	o,2	o,o6	-	o,2	o,o6	-
2o re	o,o4	11,1	o,o2	o,7	8,9	18,1	11,7	5,4	17,7	o,5	o,14	1,8	o,2	-	-	-	-	-	-
li	o,14	9,2	-	o,8	9,3	21	16,4	8,3	21,2	1,5	o,12	1	o,o6	-	-	-	-	-	-
21 re	3,o	8,9	o,o4	4,o4	9,98	17,8	16,8	11,7	13,3	o,1	o,o2	o,3	-	-	o,o8	o,4	-	-	-

Tab. 11

Tabelle 12: Abmessungen der Tubuli

In Tabelle 12 sind die mittleren Flächen in μm^2 bzw. die mittleren Umfänge in μm dokumentiert. Die mittleren Flächen und Umfänge wurden aus jeweils 5o Tubuli ermittelt und die Standardabweichungen absolut und in Prozent angegeben.

In Spalte 1 sind die Codenummern der Patienten aufgeführt, in Spalte 2 die Flächen der Tubuli seminiferi, unterteilt nach rechten und linken Testes.

In Spalte 3 sind die absoluten Standardabweichungen der Mittelwerte dokumentiert, in Spalte 4 die Standardabweichungen in Prozent, jeweils wieder aufgeteilt nach rechten und linken Testes.

In Spalte 5, 6 und 7 sind in entsprechender Art und Weise die Mittelwerte für den Umfang sowie die absoluten und prozentualen Standardabweichungen angegeben.

Pat.	Fläche in μm^2						Umfang in µm					
	$\bar{x}$/5o		Standardabw. absolut		Standardabw. in Prozent		$\bar{x}$/5o		Standardabw. absolut		Standardabw. in Prozent	
	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li	re	li
1	29911,1	24225,1	9235,7	1o617,5	3o,9	43,8	646,o	575,2	96,3	137,5	14,9	23,9
2	7592,2	9538,o	2811,3	2991,7	37	31,4	329,9	377,6	66,2	67,4	2o,o	17,9
3	-	36693,1	-	15271,5	-	41,6	-	7oo,1	-	146,5	-	2o,9
4	21825,1	28276,9	7324,5	9o64,4	33,5	32	534,8	612,8	94,7	1o1,6	17,7	16,6
5	-	296oo,7	-	9841,1	-	33,2	-	623,8	-	1o7,4	-	17,2
6	12444,4	362o2,2	5o78,7	11584,6	4o,8	32	41o,9	69o,5	87,6	112,4	21,3	16,3
7	2318o,1	-	119o3,1	-	51,4	-	562,o	-	144,3	-	25,7	-
8	226o7,2	-	632o,3	-	28	-	548	-	78	-	14,2	-
9	25324,2	21914,6	114o7,1	11o91,8	45	5o,6	568,7	547,8	142,1	124,4	25	22,7
1o	17o23,5	38698,2	7o79,6	21966,1	41,6	56,8	481,2	7o9,2	97,8	226,3	2o,3	31,9
11	22377,8	224o2,9	7597,8	8335,4	33,9	37,2	559,9	559,3	98,7	111,9	17,6	2o
12	2o187,o	16559,6	5629,1	5446,2	27,9	32,9	52o,5	473,o	73,8	83,4	14,2	17,6
13	-	2592o,5	-	8587,7	-	33,1	-	593,2	-	1o2,9	-	17,4
14	-	2oo7o,4	-	7o15,8	-	34,9	-	517,2	-	9o,5	-	17,5
15	29285,9	-	13625,4	-	46,5	-	615,4	-	143,4	-	23,1	-
16	-	1947o,7	-	7447,8	-	38,2	-	514,1	-	99,8	-	19,4
17	-	31o26,3	-	9944,2	-	32	-	643,8	-	1o4,3	-	16,2
18	-	21766,4	-	82o7,9	-	37,7	-	549,9	-	1o6,9	-	19,4
19	123o1,8	17563,6	6423,2	5987,1	52,2	34,1	4o2,4	488,3	99,3	87,4	24,7	17,9
2o	23421,5	24717,6	8573,5	11344,3	36,6	45,9	569,4	571,7	98,2	139,3	17,2	24,4
21	2995o,5	-	9236,o	-	3o,9	-	647,8	-	96,3	-	14,9	-

Tab. 12

Tabelle 13: Zellen pro Tubulus und Umfang

In Tabelle 13 ist die Anzahl der verschiedenen Geschlechtszelltypen bzw. der Sertolizellen bezogen auf den Tubulusumfang aufgeführt. Um das Zahlenmaterial übersichtlich darstellen zu können, wurden die ermittelten Werte mit dem Faktor $1o^2$ multipliziert.

In Spalte 1 sind die Codenummern der Patienten dokumentiert, in Spalte 2 die Unterteilung nach rechten und linken Testes, in Spalte 3 die Anzahl der A-dark-Spermatogonien, in Spalte 4 die der A-pale-Spermatogonien, in Spalte 5 die der A-long- und in Spalte 6 die der B-Spermatogonien, alle bezogen auf den Umfang.

In den Spalten 7, 8, 9 und 1o sind die Geschlechtszellen des adluminalen Geschlechtszellcompartments bezogen auf den Umfang angegeben, unterteilt in präleptotäne bis zygotäne sowie pachytäne Spermatocyten und in runde sowie elongierte Spermatiden.

In Spalte 11 ist die Anzahl der Sertolizellen bezogen auf den Umfang eingetragen.

Pat.		Ad/U	Ap/U	Al/U	B/U	Pl-Z	P/U	rd/U	el/U	S/U
1	re	o,15	2,69	o	o,26	1,15	4,58	3,13	2,52	2,31
	li	o,21	2,12	o	o,43	1,44	5,o1	3,79	2,68	2,o7
2	re	o,o2	1,33	o	o,o3	o	o	o	o	6,85
	li	o,o3	1,32	o	o,o3	o,o5	o	o	o	5,91
3	li	o	1,87	o	o,33	1,86	3,26	1,14	o,23	1,79
4	re	o,75	1,4o	o,o1	o,o9	1,55	3,16	3,12	1,94	2,95
	li	o,49	1,31	o	o,16	1,39	3,82	4,12	3,46	2,45
5	li	o,o6	1,8o	o,oo6	o,38	1,19	4,o1	3,4o	1,7o	2,4o
6	re	o	o	o	o	o	o	o	o	6,4o
	li	o,13	1,38	o,o1	o,17	1,49	4,o6	2,52	2,36	2,71
7	re	o	o,96	o	o,14	o,73	1,38	o,48	o,39	4,36
8	re	o,o9	1,97	o	o,11	1,41	2,o6	o,33	o,16	3,49
9	re	o,o2	1,71	o	o,19	1,78	3,8o	1,13	1,28	3,11
	li	o,o2	1,84	o	o,22	2,o6	4,13	3,52	3,87	2,88
1o	re	o,o3	o,75	o,o2	o,35	o,81	3,49	1,91	3,82	2,56
	li	o	o,73	o	o,9o	1,16	3,96	3,88	4,51	2,oo
11	re	o,39	2,oo	o,oo7	o,59	1,89	5,5o	5,o9	3,46	2,63
	li	o,29	1,97	o	o,15	1,73	3,86	3,58	2,56	2,15
12	re	o,25	2,84	o,oo4	o,25	1,o2	2,4o	2,9o	o,77	3,11
	li	o,13	2,33	o	o,o8	1,48	2,81	2,81	o,59	3,o2
13	li	o,29	2,65	o,oo3	o,17	1,72	4,86	2,85	1,o1	2,55
14	li	o,27	2,22	o,oo4	o,o8	1,14	2,32	2,76	2,49	3,33
15	re	o,oo9	2,o8	o,oo3	o,49	2,7o	4,61	2,23	1,92	2,o1
16	li	o,1o	2,47	o	o,18	2,o2	3,21	1,77	o,74	1,5o
17	li	o,o9	2,o5	o	o,67	1,49	2,8o	1,86	3,17	2,5o
18	li	o,16	1,82	o	o,16	1,o9	2,55	1,69	o,89	3,13
19	re	o	o,42	o	o,o5	o,17	o,4o	o,o2	o,25	3,93
	li	o,oo4	1,62	o	o,o6	o,27	1,o6	o,o2	o,o2	2,13
2o	re	o,oo7	1,95	o,oo4	o,12	1,56	3,18	2,o5	o,95	3,2o
	li	o,o2	1,61	o	o,14	1,62	3,67	2,87	1,45	3,97
21	re	o,46	1,37	o,oo6	o,62	1,54	2,75	2,59	1,81	2,o7

Tab. 13

Tabelle 14: Abweichungen der Sertolizellzahlen

In dieser Tabelle sind die prozentualen Abweichungen vom Mittelwert der Anzahl der Sertolizellen dargestellt. Der Mittelwert von 14,6 wurde aus den jeweils 5o Tubulusquerschnitten pro Testisseite und pro Patient errechnet.

Tab. 14

Abweichung der Sertolizellzahlen
von $\bar{x}$ = 14,6 in Prozent

Pat.	re	li
1	- 1,4	- 2o,5
2	+ 25,3	+ 3o,8
3	-	- 2o,5
4	+ 5,5	- o,7
5	-	- 1,4
6	+ 42,5	+ 19,9
7	+ 65,1	-
8	+ 22,6	-
9	- 17,1	- 31,5
1o	- 47,3	- 8,2
11	- 1,4	- 2o,5
12	- o,7	- 11,6
13	-	$\pm$ o
14	-	+ 13,7
15	- 21,2	-
16	-	- 48,6
17	-	+ 2,7
18	-	+ 11,6
19	- 8,2	- 41,8
2o	+ 21,2	+ 45,2

A b b i l d u n g e n 1 - 1o

In den Abbildungen 1-1o sind die Ergebnisse der Tabelle 12 synoptisch dargestellt.

Abbildung 1 zeigt das Krankheitsbild "Varicocele" der Patienten 1 und 2, unterteilt in A-dark-, A-pale-, A-long- und B-Spermatogonien, präleptotäne-zygotäne, pachytäne Spermatocyten, runde und elongierte Spermatiden sowie in Sertolizellen.

Abb. 2 zeigt das Krankheitsbild Torsion der Patienten 3, 4 und 5.

In Abb. 3 sind die Patienten 6 und 7 mit Zustand nach abgelaufener Orchitis zusammengefaßt, während in

Abb. 4 subklinische Orchitiden (Patient 8 und 9) und Begleitorchitis des Patienten 1o dargestellt sind.

Abb. 5 zeigt die Ergebnisse des Patienten 11 mit einer Verschlußazoospermie.

In Abb. 6 ist ein nicht operierter Fall von Dystopie des Patienten 12 dargestellt,

in Abb. 7 sind ebenfalls nicht operierte Fälle von Dystopie der Patienten 13, 14 und 15 aufgeführt.

In Abb. 8 befinden sich drei Patienten (16, 17 und 18) mit Zustand nach präpuberaler Orchidopexie, also operierte Fälle von Dystopie. Bei dem Patienten 19 in Abb. 9 handelt es sich um einen intrapuberal operierten Fall von Dystopie.

In Abb. 1o sind die Ergebnisse einer anlagebedingten Testisschädigung synoptisch dargestellt. Es handelt sich um den Patienten 2o.

Zum Vergleich sind über alle graphisch dargestellten Säulen der Spermatogonien, Spermatocyten, Spermatiden und Sertolizellen die Werte des Patienten 11 gezeichnet, da die Tubuli seminiferi der rechten Testisseite dieses Patienten nahezu normale Zahlenwerte der Geschlechts- und Sertolizellen aufwies.

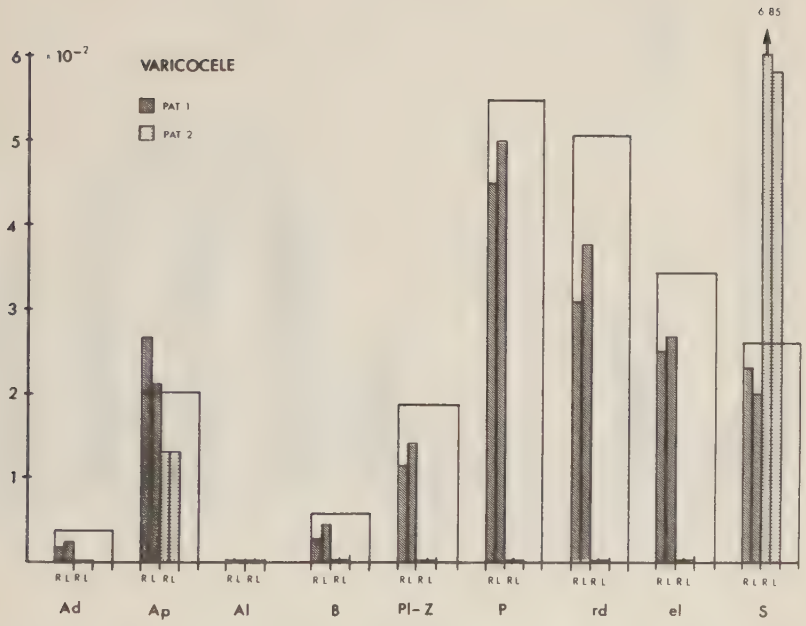
6 85
6
· 10⁻²
VARICOCELE
PAT 1
PAT 2
5
4
3
2
1
R L R L
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb.1

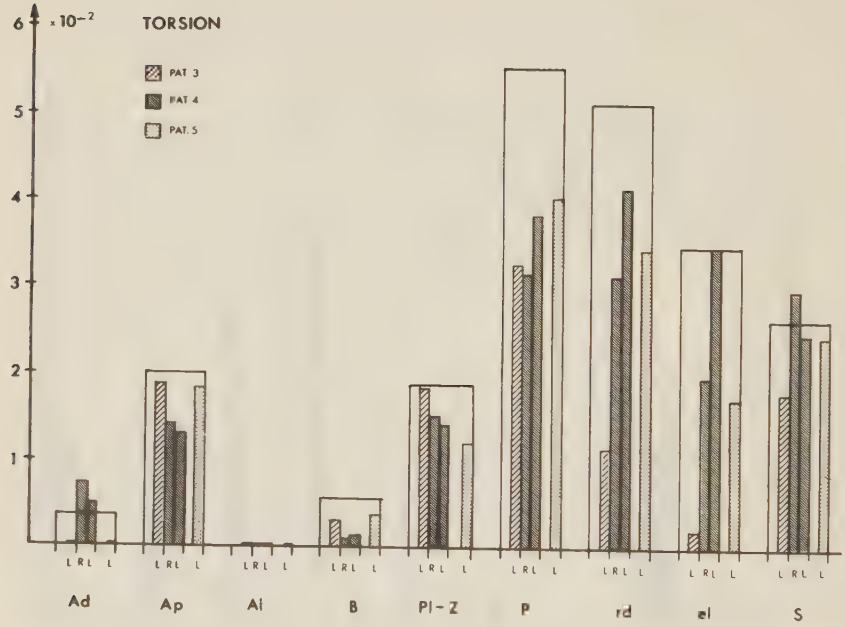

Abb. 2

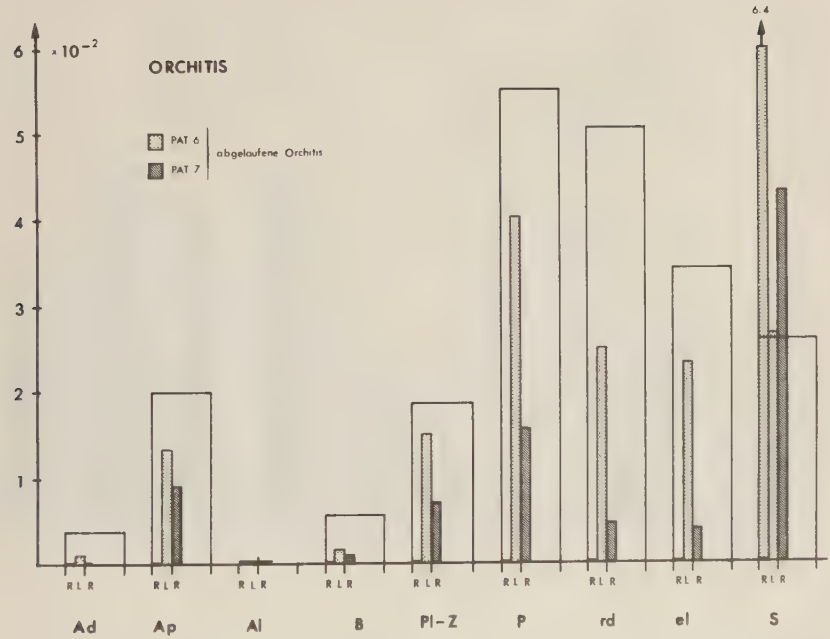
ORCHITIS
× 10⁻²
6
5
4
3
2
1
6.4
PAT 6
PAT 7
abgelaufene Orchitis
R L R
Ad
Ap
Al
B
Pl–Z
P
rd
el
S

Abb.3

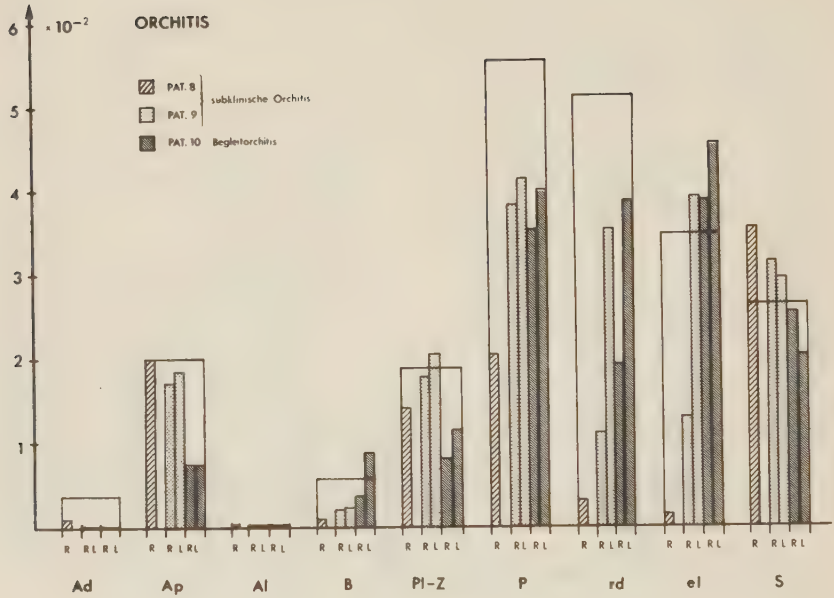
6
5
4
3
2
1
× 10⁻²
ORCHITIS
PAT. 8
PAT. 9
subklinische Orchitis
PAT. 10 Begleitorchitis
R R L R L
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb. 4

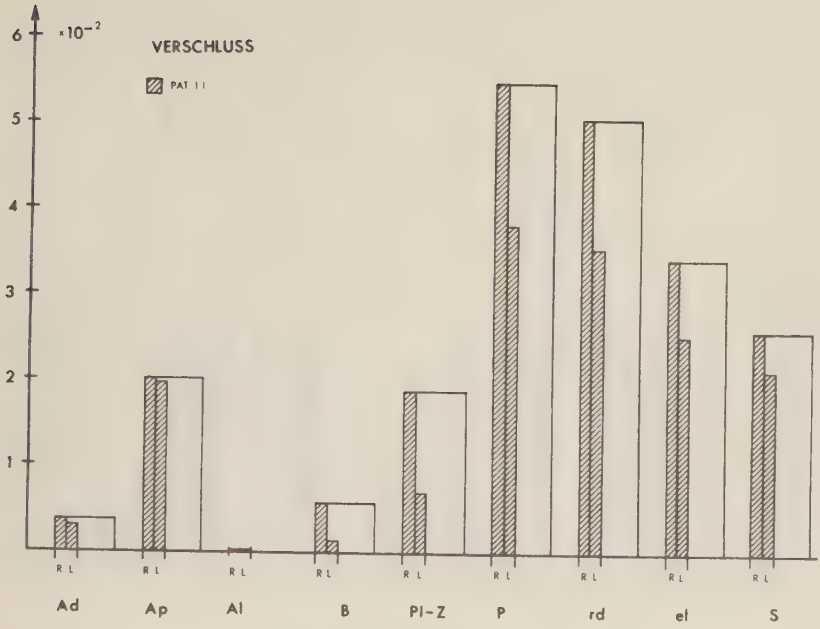

Abb. 5

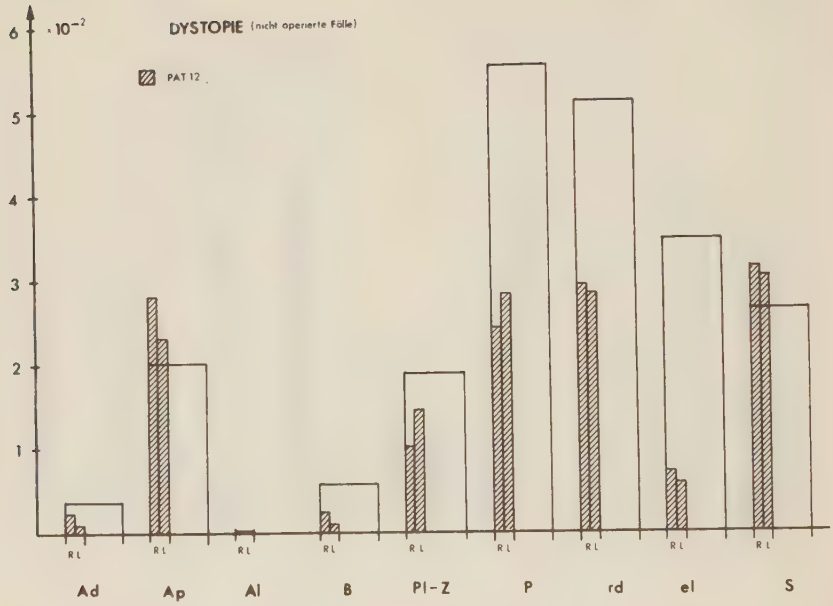
DYSTOPIE (nicht operierte Fälle)
x 10⁻²
PAT 12
6
5
4
3
2
1
RL
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb.6

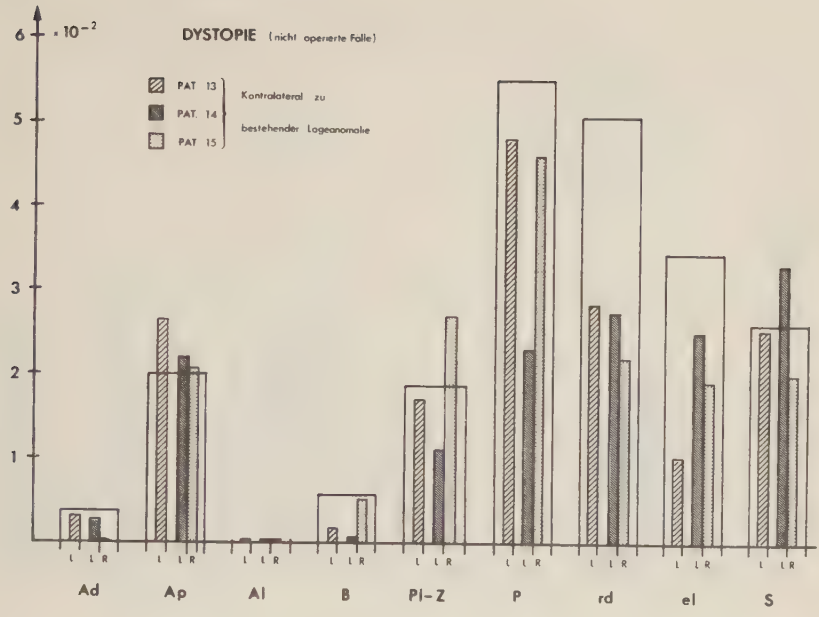
6
5
4
3
2
1
× 10⁻²
DYSTOPIE (nicht operierte Fälle)
PAT 13
PAT. 14
PAT 15
Kontralateral zu
bestehender Lageanomalie
L L R
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb. 7

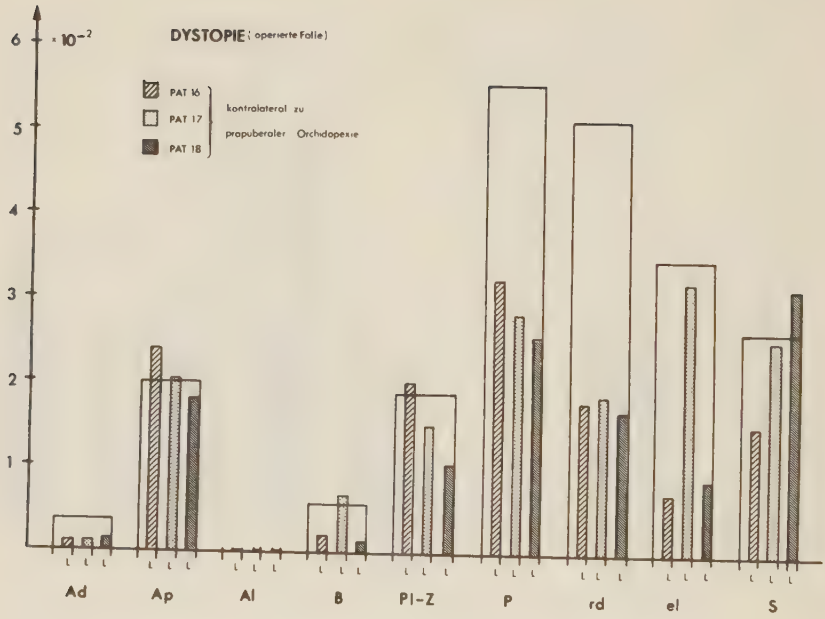
6
5
4
3
2
1
x 10⁻²
DYSTOPIE (operierte Folie)
PAT 16
PAT 17
PAT 18
kontralateral zu
propuberaler Orchidopexie
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb. 8

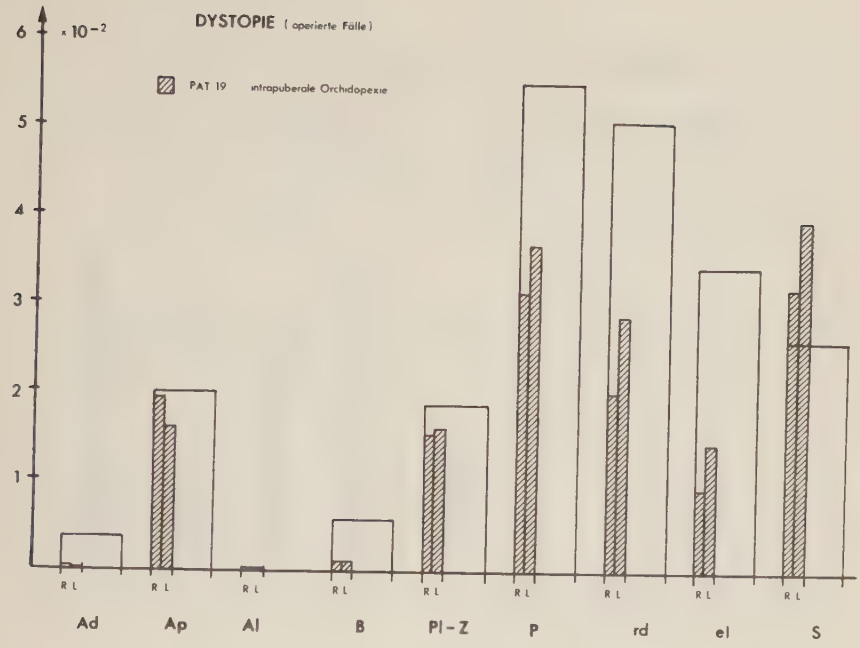
DYSTOPIE (operierte Fälle)
x 10⁻²
6
5
4
3
2
1
PAT 19 intrapuberale Orchidopexie
R L
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb.9

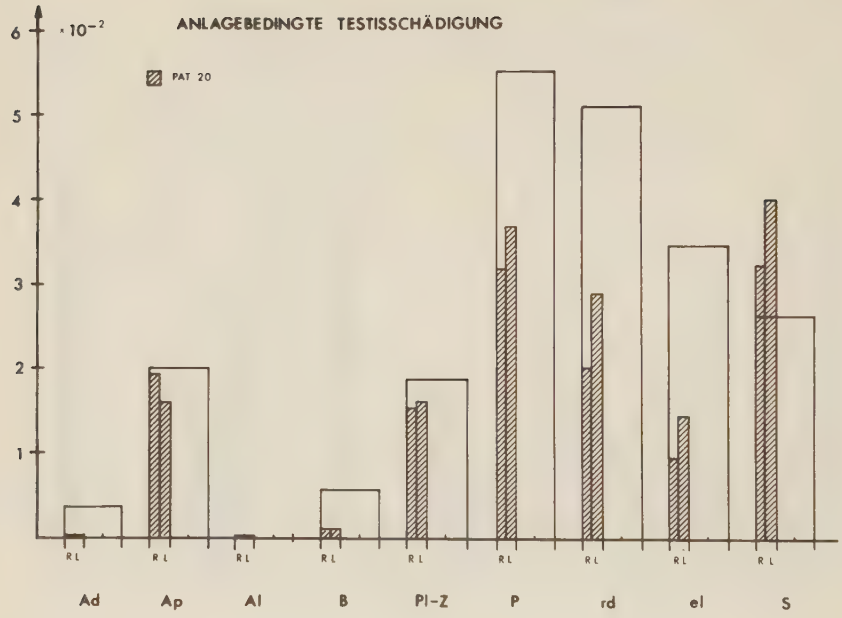
ANLAGEBEDINGTE TESTISSCHÄDIGUNG
· 10⁻²
PAT 20
6
5
4
3
2
1
R L
Ad
Ap
Al
B
Pl-Z
P
rd
el
S

Abb.10

Literatur
=========

Bustos-Obregon, E., Courot, M., Flechon, J.E., Hochereau-de-Reviers, M.T., Holstein, A.F.	Morpholigical Apraisal of Gametogenesis. Spermatogenetic Process in Mammals with Particular Reference to Man. Andrologia 7, Heft 2 (1975)
Chowdhury, A.K., Steinberger, A., Steinberger,E.	A Quantitative Study of Spermatogonia Population in Organ Culture of Human Testis. Andrologia 7, 287-296 (1975)
Chowdhury, A.K., Steinberger, A.	In Vitro ^{3}H-Thymidine Labeling Pattern and Topographic Distribution of Spermatogonia in Human Seminiferous Tubules. In: The Testis in Normal and Infertil Men, herausgegeben von Philip Troen und Howard R. Nankin. Raven Press, New York (1977)
Clermont, I.	The Cycle of the Seminiferous Epithelium in Man. Am.J.Anat. 112:35 (1963)
Clermont, I.	The Testes. Ch. 3o, p. 949
Clermont, I.	Kinetics of Spermatogenesis in Mammals. Seminiferous Epithelium Cycle and Spermatogonial Renewal. Physiol. Reviews 52, 198-236 (1972)

Dym, M., Fawcett,D.W.	Further Observations on the Numbers of Spermatogonia, Spermatocytes, and Spermatids Connected by Intercellular Bridges in the Mammalian Testis. Biology of Reproduction 4, 195-215 (1971)
Hilscher, W.	Beiträge zur Orthologie und Pathologie der "Spermatogoniogenese" der Ratte. Fortschr.d.Medizin 84.Jg., Nr.19, S. 721-724 (1966)
Hilscher, W., Reichelt,P.	Untersuchungen am Samenepithel der Ratte nach Gaben von "Endoxan" und "Natulan". Beitr.path.Anat. 137,452-478 (1968)
Hilscher, W. et al.	Autoradiographische Untersuchungen über die Kinetic der Spermatogenese der Wistarratte unter besonderer Berücksichtigung der Spermatogenese. Z.Zellforsch. 96, 625-64o (1969)
Hilscher, W., Hilscher,B.	Kinetics of the Male Gametogenesis. Andrologia 8 (2), 1o5 (1976)
Hilscher, B., Passia, D., Hilscher, W.	Kinetics of the Enzymatic Pattern in the Testis. Andrologia 11, 169 (1979)
Holstein, A.F., Wartenberg, H., Wulfhekel, U.	Zytomorphologische Studien an der Spermatogenese des Menschen. Verh.Anat.Ges. 64, 91-92 (197o)

Huckins, C. — Behaviour of Stem Cell Spermatogonia in the Adult Rat Irradiated Testis. Biology of Reproduction 19, 747-76o (1978)

Johnson, S.G. — Testicular Biopsy Score Count - a Method for Registration of Spermatogenesis in Human Testes: Normal Values and Results in 335 Hypogonadal Males. Hormones 1:2 (197o)

Neubacher, U.H. — Untersuchung zur "Clustergröße" der A-pale-Spermatogonien des Menschen. Diss.Universität Düsseldorf (198o)

Roosen-Runge, E.C. — Quantitative Investigation on Human Testicular Biopsies. Fertil Steril 7:251 (1956)

Roosen-Runge, E.C. — Die Spermatogenese im Lichte der Evolution. Verh.Anat.Ges. 68, 23-37 (1974)

Rowley, M.J., Berlin, J.D., Heller, C.G. — The Ultrastructure of Four Types of Human Spermatogonia. Z.Zellforsch. 112, 139-157 (1971)

Schirren, C. — Praktische Andrologie. Verlag Hartmann, Berlin (1971)

Schulze, W. — Licht- und Elektronenmikroskopische Studien an den A-Spermatogonien von Männern mit intakter Spermatogenese und bei Patienten nach Behandlung mit Antiandrogenen. Andrologia 12,3o7-32o (1978)

Skakkebaek, N.E., Heller, C.G.	Quantification of Human Seminiferous Epithelium. J.Reprod.Fertil 32:379 (1973)
Schmitz, U. Stephan,M.	Beiträge zur frühen Spermatogenese des Menschen unter besonderer Berücksichtigung der Spermatogonientypen. Diss. Universität Düsseldorf (1978)
Steinberger, E., Tjioe, D.Y.	A Method for Quantitative Analysis of Human Seminiferous Epithelium. Fertil Steril 19:960 (1968)
Steinberger, A., Fischer, M., Steinberger, E.	Studies of Spermatogenesis and Steroid Metabolism in Cultures of Human Testicular Tissue. In: E. Rosenberg and C.A. Paulsen (Eds.) The Human Testis. Plenum Press, New York, London, 333-352 (1970)
Wartenberg, H.	Comparative Cytomorphologic Aspects of the Male Germ Cells Especially of the "Gonia". Andrologia 8 (2), 117 (1976)
Zukerman, Z, Rodriguez-Rigau, L.J., Weiss, D.B., Chowdhury, A.K., Smith, K.D., Steinberger, E.	Quantitative Analysis of the Seminiferous Epithelium in Human Testicular Biopsies, and the Relation of Spermatogenesis to Sperm Density. Fertility and Sterility, 30:4 (1978)

Herrn Professor Dr. H.-W. Schlipköter gilt mein Dank
für die Überlassung eines Arbeitsplatzes.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. W. Hilscher
für die Überlassung des Themas und die hervorragende
wissenschaftliche Förderung, die er mir zuteil werden
ließ.

Herrn Professor Dr. N. Hofmann danke ich für die
Überlassung des Biopsiematerials, für die fruchtbaren
Anregungen, Ratschläge und Diskussionen.

Frau B. Hilscher möchte ich ganz besonders für ihre
Unterstützung und freundliche Beratung danken, die
ich gern in Anspruch nahm.

Bei der Beratung in statistischen Angelegenheiten
meiner Arbeit war mir in dankenswerter Weise
Frau U. Krämer behilflich.

L e b e n s l a u f

12.4.1936	als Tochter des Kaufmanns Hans-Oskar Koecke und seiner Ehefrau Margarete geb. Bertram in Wuppertal geboren.
1943-47	Volksschule.
1947-54	Gymnasium Helmholtzstraße und Sternstraße in Wuppertal.
1954-55	Höhere Handelsschule in Wuppertal.
1955-57	Kaufmännische Lehre bei der Firma Gustav König K.G., Wuppertal. Abschluß Industriekaufmann.
1957-59	Kaufmännische Angestellte bei der Firma Klüser & Co. K.G., Wuppertal.
24.06.1959	Heirat.
1971-74	Städt. Abendgymnasium Wuppertal, Abitur am 6.6.1974.
WS 1974/75	Aufnahme des Medizinstudiums an der Universität Düsseldorf.
25.3.1977	Physikum in Düsseldorf.
31.3.1978	I. Staatsexamen in Düsseldorf.
14.3.1980	II. Staatsexamen in Düsseldorf.
21.4.1980	Aufnahme Praktisches Jahr, Kliniken St. Antonius in Wuppertal.

Doris Kiesewetter